



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

NEOPLASIAS EM NOVOS ANIMAIS DE COMPANHIA

RUTE DA SILVA ABREU

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Antunes Ferreira
da Silva

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de
Sousa Jesus

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

ORIENTADOR

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

CO-ORIENTADORA

Dra. Cristina Rosa de Almeida

2019

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

NEOPLASIAS EM NOVOS ANIMAIS DE COMPANHIA

RUTE DA SILVA ABREU

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Antunes Ferreira
da Silva

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de
Sousa Jesus

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

ORIENTADOR

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

CO-ORIENTADORA

Dra. Cristina Rosa de Almeida

2019

LISBOA

Agradecimentos

Agradeço o apoio da minha família, que me permitiu seguir a minha vocação. Mesmo que nem sempre compreendessem, sempre estiveram lá.

Agradeço os ensinamentos da equipa da Exoclinic, que me permitiram crescer nesta área e apaixonar ainda mais por estes “bichos”. Uma gratidão especial pela Dra Cristina, Dra Joana e Filipa que foram um grande exemplo para mim.

Agradeço o auxílio de toda a equipa dos Serviços de Anatomia Patológica, que me permitiram obter resultados sem os quais este trabalho não poderia ser feito.

Agradeço a simpatia, disponibilidade e dedicação do Professor Doutor Jorge Correia, que foram fundamentais para ter chegado até aqui. Foi um prazer tê-lo como professor e orientador.

Agradeço a amizade inestimável à Daniela e à Maria Ana, sem vocês certamente este percurso tinha tido um sabor mais amargo.

E agradeço-te a ti, sabes que não conseguiria sem te ter a meu lado.

Neoplasias em novos animais de companhia

Resumo

A aquisição de novos animais de companhia tem sido uma realidade em expansão a nível europeu. Com o aumento da detenção destes animais— mamíferos, aves, répteis ou peixes — surge a procura por melhor qualidade e maior esperança de vida do animal de companhia. A maioria das doenças neoplásicas tem tendência para surgir com o avançar da idade, levando a que cada vez mais estas afeições sejam uma realidade em clínica. A oncologia veterinária aplicada a estas espécies é ainda uma área pouco conhecida e abordada, não sendo extensa a informação existente sobre a caracterização de neoplasias, quadros clínicos associados e tratamentos eficazes.

Este trabalho teve como base a recolha de amostras tecidulares de animais exóticos, através de biópsia e necrópsia, e o seu processamento histopatológico, de modo a avaliar a presença de processos neoplásicos, descrever os tecidos e tumores analisados, catalogar as apresentações clínicas dos casos obtidos e apreciar a casuística de amostras tumorais recolhidas. O presente trabalho reúne também uma vasta revisão bibliográfica sobre os tumores documentados nas espécies abordadas, incidindo sobre os sistemas e aparelhos mais frequentemente afetados.

Foram recolhidas 26 amostras de mamíferos, aves e répteis, 17 das quais se verificaram ser neoplasias. Dos tumores descritos, 14 corresponderam a situações malignas, enquanto que 3 eram tumores benignos. Dos tumores malignos, 5 apresentaram ocorrência de metastização. O órgão mais afetado foi a pele, verificando-se desenvolvimento neoplásico em 5 casos. Segue-se a glândula mamária (4), aparelho genital (3) e sistema linfático (3). Vários casos relatados neste trabalho correspondem a situações raras ou mesmo nunca antes referidas, demonstrando o potencial de exploração desta área e a necessidade de partilhar informações entre colegas. A pequena amostra recolhida não permite aferir sobre tendências de desenvolvimento neoplásico em animais exóticos em Portugal, mas demonstra que existe a possibilidade para desenvolvimento de estudos mais abrangentes no futuro.

Palavras-chave:

Novos animais de companhia; animais exóticos; neoplasias; tumores; histopatologia.

Neoplasia in exotic pets

Abstract

The acquisition of exotic pets has been a growing reality on Europe. With the increase in the possession of these animals - mammals, birds, reptiles or fish- comes the pursue for better quality and longer life expectancy of the pet. Most neoplastic diseases tend to appear with advancing age, making these conditions more common in clinic. Veterinary oncology applied to these species is still very unexplored and there is not extensive information on the characterization of neoplasms, associated clinical condition and effective treatments.

This work was based on the collection of tissue samples from exotic pets through biopsy and necropsy, and their histopathological processing, in order to evaluate the presence of neoplastic processes, describe the tumors and tissues analyzed, catalog the clinical presentations of the cases obtained and appreciate the sample of tumor samples collected. The present work also gathers a vast bibliographic review about the tumors reported in the species approached, focusing on the most frequently affected organ systems.

Twenty-six samples from mammals, birds and reptiles were collected, 17 of which were found to be neoplasms. Of the tumors described, 14 corresponded to malignant cases, while 3 were benign tumors. Of the malignant tumors, 5 had metastasis. The most affected organ system was the skin, with neoplastic development in 5 cases. This is followed by the mammary gland (4), genital system (3) and lymphatic system (3). Several cases reported in this paper correspond to rare or even never reported situations, demonstrating the potential for exploration of this area and the need to share information among colleagues. The small sample collected does not allow us to assess neoplastic development trends in exotic animals in Portugal but demonstrates that there is a possibility for further studies in the future.

Key-words:

Exotic pets; neoplasia; tumors; histopathology.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Gráficos	ix
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Abreviaturas.....	x
Capítulo I - Introdução	1
1. Motivação.....	1
2. Relatório de Estágio	2
2.1. Exoclinic	2
2.1.1. Consultas e serviços	2
2.1.2. Cirurgias.....	3
2.1.3. Internamento e hotel	3
2.1.4. Journal Club	3
2.2. Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária	3
Capítulo II - Revisão bibliográfica.....	5
1. Neoplasias	5
2. Métodos de diagnóstico.....	7
3. Nomenclatura e estádios.....	8
4. Abordagem ao paciente oncológico.....	9
5. Mamíferos	10
5.1. Coelho	11
5.1.1. Aparelho Digestivo	12
5.1.2. Aparelho Urinário	13
5.1.3. Sistema Hemolinfático.....	13
5.1.4. Pele.....	16
5.1.5. Aparelho Genital Masculino.....	16
5.1.6. Aparelho Genital Feminino	18
5.1.7. Glândula Mamária	19
5.2. Porquinho-da-Índia	21
5.2.1. Aparelho Digestivo	21
5.2.2. Aparelho Respiratório.....	22
5.2.3. Sistema Endócrino	22

5.2.4.	Sistema Hemolinfático.....	24
5.2.5.	Pele.....	25
5.2.6.	Aparelho Genital Feminino.....	26
5.2.7.	Glândula Mamária.....	27
5.3.	Ouriço.....	27
5.3.1.	Aparelho Digestivo.....	28
5.3.2.	Sistema Nervoso.....	29
5.3.3.	Sistema Endócrino.....	29
5.3.4.	Sistema Hemolinfático.....	30
5.3.5.	Pele.....	31
5.3.6.	Aparelho Genital Feminino.....	32
5.3.7.	Glândula Mamária.....	32
5.4.	Esquilo terrestre de Richardson.....	33
5.5.	Ratazana.....	34
5.5.1.	Aparelho Digestivo.....	35
5.5.2.	Sistema Endócrino.....	36
5.5.3.	Sistema Hemolinfático.....	37
5.5.4.	Pele.....	37
5.5.5.	Aparelho Genital Masculino.....	38
5.5.6.	Glândula Mamária.....	38
6.	Aves.....	39
6.1.	Papagaio Amazonas.....	39
6.1.1.	Aparelho Digestivo.....	40
6.1.2.	Sistema Hemolinfático.....	41
6.1.3.	Pele.....	41
6.2.	Periquito Australiano.....	41
6.2.1.	Sistema Digestivo.....	42
6.2.2.	Pele.....	42
6.2.3.	Aparelho Urinário.....	43
6.3.	Peru.....	44
6.4.	Canário.....	44
6.4.1.	Pele.....	45
6.4.2.	Sistema Hemolinfático.....	45
7.	Répteis.....	45
7.1.	Tartaruga semi-aquática.....	46

Capítulo III – Estudo de Neoplasias em Novos Animais de Companhia.....	47
1. Objetivos	47
2. Material e Métodos.....	47
3. Resultados	48
3.1. Coelho 1	49
3.2. Coelho 2	49
3.3. Coelho 3	51
3.4. Coelho 4	52
3.5. Coelho 5	53
3.6. Coelho 6	53
3.7. Coelho 7	54
3.8. Coelho 8	54
3.9. Coelho 9	56
3.10. Coelho 10	57
3.11. Coelho 11	57
3.12. Ratazana 1	58
3.13. Ratazana 2	60
3.14. Ratazana 3	60
3.15. Ouriço 1	62
3.16. Ouriço 2	63
3.17. Porquinho-da-Índia	65
3.18. Esquilo terrestre de Richardson	65
3.19. Canário	66
3.20. Papagaio amazonas	67
3.21. Periquito australiano	67
3.22. Peru	68
3.23. Tartaruga semi-aquática	68
4. Discussão e Conclusão	69
Bibliografia	75
Anexos	97

Lista de Figuras

Figura 1 – Diagrama de ações na abordagem ao paciente com suspeita de neoplasia.	9
Figura 2 – Coelho 2: radiografia tóraca laterolateral demonstrando a presença de lesões pulmonares compatíveis com metástases.....	50
Figura 3 – Coelho 2: necrópsia.	50
Figura 4 – Coelho 2: aspecto microscópico de mixossarcoma cutâneo primário e metástases pulmonares e hepáticas.....	51
Figura 5 – Coelha 3: aspecto macro e microscópico de útero e glândula mamária de coelha	52
Figura 6 – Coelho 6: radiografia torácica laterolateral que demonstra a presença de radiopacidade de tecido mole no mediastino cranial e linfadenomegália dos linfonodos submandibulares.....	54
Figura 7 – Coelho 6: aspecto macro e microscópico do linfonodo mediastínico.....	54
Figura 8 – Coelho 8: radiografia torácica laterolateral demonstrando a presença de lesões pulmonares extensas compatíveis com metástases	55
Figura 9 – Coelho 8: necrópsia	55
Figura 10 – Coelho 8: aspecto microscópico de leydigoma primário e metástase pulmonar.....	56
Figura 11 – Coelho 9: órgãos genitais masculinos com lesão unilateral de seminoma.....	57
Figura 12 – Coelho 9: aspecto microscópico dos testículos	57
Figura 13 – Coelha 11: órgãos removidos por ovariectomia.....	58
Figura 14 – Coelha 11: aspecto microscópico de adenocarcinoma uterino.....	58
Figura 15 – Ratazana 1: radiografia laterolateral, demonstrando massa de radiopacidade de tecido mole na região caudal sem envolvimento visceral	59
Figura 16 – Ratazana 1: carcinoma mamário de tipo especial rico em lípidos	59
Figura 17 – Ratazana 2: adenoma mamário tubular.	60
Figura 18 – Ratazana 3: necrópsia	61
Figura 19 – Ratazana 3: Corte histológico de estômago.....	61
Figura 20 – Ouriço 1: carcinoma mamário simples de tipo sólido.....	62
Figura 21 – Ouriço 1: corte histológico de nódulo mamário.....	63
Figura 22 – Ouriço 2: lesão cutânea ulcerada na região cervical direita.....	64
Figura 23 – Ouriço 2: cortes histológicos de carcinoma cutâneo de células escamosas e de pulmão com metástases.	64
Figura 24 – Porquinho-da-Índia: aspecto macro e microscópico de tricofolículo.....	65
Figura 25 – Esquilo de Richardson: necrópsia	66
Figura 26 – Esquilo de Richardson: corte histológico de carcinoma de células escamosas primário cutâneo e metástase pulmonar.	66

Figura 27 – Canário: aspecto macro e microscópico de fígado afetado com linfoma	67
Figura 28 – Periquito: aspecto macro e microscópico de nódulo cutâneo correspondente a carcinoma da glândula do uropígio	68

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição das amostras recolhidas por classe animal.....	48
Gráfico 2 - Distribuição do número de neoplasias benignas, malignas e ocorrência de metástases nos casos avaliados.....	48
Gráfico 3 – Distribuição dos casos clínicos pelas espécies alvo.	48
Gráfico 4 – Distribuição das neoplasias primárias identificadas pelos sistemas e aparelhos.	70

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Neoplasias em coelhos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	97
Tabela 2 - Neoplasias em porquinhos-da-Índia (<i>Cavia porcellus</i>).	101
Tabela 3 - Neoplasias em ouriços.	104
Tabela 4 - Neoplasias em ratazanas (<i>Rattus norvegicus</i>).	107
Tabela 5 - Neoplasias em papagaios amazonas (<i>Amazona spp.</i>).....	111
Tabela 6 - Neoplasias em periquito australiano (<i>Melopsittacus undulatus</i>).	113
Tabela 7 - Neoplasias em canário (<i>Serinus canarius</i>).	115

Lista de Abreviaturas

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica

ALT – Alanina aminotransferase

cm – Centímetro

FEDIAF – European Pet Food Industry Federation

FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

g – Grama

GALT – Tecido linfático associado ao intestino

H&E – Hematoxilina e Eosina

INHAND – *International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice*

Kg – Quilograma

LPDV – Doença linfoproliferativa dos perus

mm – Milímetro

OMS – Organização Mundial de Saúde

OVH – Ovariohisterectomia

PAAF – Punção aspirativa de agulha fina

PFMA – *Pet Food Manufacturer's Association*

Capítulo I - Introdução

1. Motivação

Segundo os dados obtidos pela *European Pet Food Industry Federation* (FEDIAF), federação que representa a indústria europeia de alimentos para animais, estimou-se que em 2017 cerca de 80 milhões de famílias possuísem pelo menos um animal de estimação na Europa. Estas estatísticas são lideradas pelos gatos e cães, seguindo-se os novos animais de companhia, também por vezes denominados de exóticos: as aves, os pequenos mamíferos, os peixes ornamentais e, por último, os répteis. Na perspetiva nacional, os mesmos dados revelam uma tendência semelhante à da restante Europa, embora o cão ainda seja o animal mais adotado pelas famílias portuguesas. Comparando estes dados com os dados de 2012, num espaço de 5 anos, verificou-se um aumento em todos estes parâmetros. No caso dos novos animais de companhia, embora o crescimento tenha sido inferior ao dos cães e gatos, verificou-se um aumento de 1,9% na detenção de pequenos mamíferos, 3,2% de aves, 14,3% de peixes (estimado em número de aquários) e 11,1% de répteis.

Com o aumento da aquisição de animais de companhia surge a procura de uma medicina mais exigente, de melhores respostas e tratamentos e, sobretudo, por melhorar a qualidade de vida do animal de companhia. No mundo dos novos animais de companhia esta realidade não é diferente. Melhores cuidados médico-veterinários resultam em melhor e maior esperança de vida, proporcionando uma deteção de doenças neoplásicas mais eficaz e uma busca de tratamentos, ou de cuidados paliativos, mais adequada. Perspetivando a continuação do crescimento do setor dos novos animais de companhia em Portugal, estas questões tornam-se matéria de foco em Medicina Veterinária, surgindo a necessidade de conhecer a tendência de desenvolvimento de neoplasias nos nossos animais.

Com o presente trabalho, além de se pretender refletir sobre o panorama nacional de doenças oncológicas em novos animais de companhia, algo nunca antes abordado, surge a possibilidade de também se poder contribuir para o conhecimento mundial sobre neoplasias nestes animais. Isto permitirá colaborar no desenvolvimento de uma base de dados criada pela *Exotic Species Cancer Research Alliance* (www.escra.org), que pretende agrupar o maior número de informação possível sobre tumores em animais exóticos e, deste modo, iluminar um pouco o caminho desconhecido que é a doença oncológica nestas espécies. Espera-se também que esta dissertação contribua para um enriquecimento pessoal e profissional, refletindo o trabalho e a vontade de crescer nesta área, mas que, igualmente, enriqueça o fantástico mundo que é Medicina Veterinária de novos animais de companhia.

2. Relatório de Estágio

O desenvolvimento deste trabalho contemplou a realização de um estágio curricular externo à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), na Exoclinic – Clínica Veterinária de Aves e Exóticos. Este estágio prático permitiu a recolha de amostras de pequenos mamíferos, aves e répteis que, posteriormente, foram processadas e analisadas no Laboratório de Anatomia Patológica da FMV-ULisboa.

2.1. Exoclinic

O estágio na clínica foi realizado durante o período de 3 de Setembro de 2018 a 1 de Fevereiro de 2019. A Exoclinic é uma clínica de atendimento especializado a novos animais de companhia que conta já com mais de 10 anos de experiência e o corpo clínico procura oferecer cuidados médicos de excelência e atualizados. A Dra. Cristina Almeida, diretora clínica, é uma Médica Veterinária de renome na sua área em Portugal, sendo inclusivamente convidada a lecionar em várias unidades curriculares da FMV-ULisboa. O corpo clínico procura integrar ao máximo o estagiário, incentivando-o a realizar diversas tarefas médicas, administrativas e de contato com os clientes, incluindo a participação em atividades de ensino em escolas, infantários e no “ATL – Escola dos Veterinários” desenvolvido pela clínica.

2.1.1. Consultas e serviços

As consultas na clínica ocorrem por marcações, sendo feita a triagem de todos os animais para avaliar o caráter de urgência e, posteriormente, adquiridos os dados e historial do animal – atividades muitas vezes destacadas para o estagiário. Os serviços de urgência estão sempre disponíveis. A clínica disponibiliza também serviços de consultas ao domicílio, às quais o estagiário é por vezes convidado a acompanhar. Um dos métodos de diagnóstico mais utilizados é o exame radiográfico, sendo este realizado e avaliado na clínica. Este exame demonstra-se de maior importância em diversos casos clínicos, sendo os mais fulcrais a doença dentária em roedores e lagomorfos, fraturas diversas, distócia em aves e répteis, alterações gastrointestinais em pequenos mamíferos e avaliação da presença de massas. Também se realizam exames ecográficos sempre que necessário, contudo exames mais detalhados implicam a consultoria por um colega especialista. No laboratório são realizadas diversas tarefas como processamento de amostras de sangue para realização de bioquímicas e microhematócrito, leitura de tiras de urina, observação de esfregaços de sangue, citologias e também exames coprológicos. A clínica possui ainda serviços de banhos e tosquias, bem como fornece instrução aos donos sobre os cuidados de higiene, pelo e unhas de coelhos e porquinhos-da-Índia. O acompanhamento destas atividades permite consolidar o conhecimento de contenção e bem-estar animal, além de acrescentar perceções essenciais no manejo destas espécies.

2.1.2. Cirurgias

As cirurgias são uma realidade muito frequente na clínica. A assistência a cirurgias, quer como ajudante de anestesista quer como ajudante de cirurgião, é uma das atividades com maior impacto durante o estágio, devido à complexidade, variabilidade anatómica e diversidade de procedimentos realizados. As cirurgias realizadas mais frequentemente dizem respeito a odontologia, com maior expressão a correção de molares e incisivos em roedores e lagomorfos, mas inúmeros outros procedimentos foram acompanhados, como ovariectomias e orquiectomias em pequenos mamíferos, ovariectomias em répteis, intervenções ortopédicas, extirpação de massas, suturas de feridas, realização de pensos, gastrotomias, desobstrução do canal nasolacrimal, tratamento de abscessos, reparações de fraturas de plastron e carapaça. Inclui-se também procedimentos minimamente invasivos como é o caso de colocação de implante hormonal, colocação de microchip, limagem do bico e garras.

2.1.3. Internamento e hotel

O internamento é o departamento mais importante da clínica e onde os estagiários realizam mais trabalho. Neste encontram-se os animais a recuperar de cirurgia, as urgências e animais em tratamento prolongado. Cabe ao estagiário, sempre que acompanhe um caso, a realização da ficha de internamento e, sempre que adequado, a preparação e administração da medicação, bem como acompanhamento do caso e monitorização do paciente. Aqui há a oportunidade de aprender sobre contenção, alojamento, alimentação, farmacologia e comportamento das diversas espécies animais. Os casos clínicos são, sempre que necessário, apresentados e discutidos entre colegas. A clínica dispõe, também, de serviço de estadia em hotel durante a qual se pretende recriar, dentro do possível, as condições que os animais possuem em casa.

2.1.4. Journal Club

Durante o período de estágio foram acordadas quatro sessões de apresentação e discussão de trabalhos pelos estagiários e o corpo clínico. Estas sessões, além de permitirem a pesquisa e obtenção de conhecimentos sobre temas específicos, estimulam a destreza na realização de trabalhos, sua apresentação e apreciação.

2.2. Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária

Após obtenção das amostras durante o estágio clínico, foi realizado o seu processamento e observação, culminando num diagnóstico final. Esta etapa realizou-se no Laboratório de Anatomia Patológica, sito na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Sob a orientação do Professor Jorge Correia foram realizadas necrópsias a cadáveres provenientes da Exoclinic e também a cadáveres enviados para o Serviço de Anatomia

Patológica, utilizando como base a técnica de necrópsia descrita no “Manual de Necrópsia Veterinária” (Peleteiro, M., Silva, J., Pereira, P., Carvalho, T., Faustino, A., Correia, J., Pissarra, 2016). Estes incluíram espécies como coelho, ratazana, ouriço, gato, borrego, papagaio, saguim e ocelote. Foi prestada assistência ao Professor Jorge Correia durante a realização de citologias e a sua posterior avaliação, bem como no processamento inicial de amostras enviadas para os Serviços de Anatomia Patológica, incluindo corte das amostras e realização do relatório macro e microscópico das mesmas. As amostras recolhidas para a presente dissertação foram também processadas sempre com o acompanhamento da aluna, tendo a mesma contribuindo para o seu corte e descrição. No fim do período de processamento laboratorial, as amostras foram avaliadas ao microscópio óptico, procedendo-se à sua caracterização histopatológica e formulando-se um diagnóstico final.

Capítulo II - Revisão bibliográfica

1. Neoplasias

Neoplasia define-se como um “novo crescimento” celular indiferente a controles de crescimento normais (Zachary, 2017). Este crescimento tem origem em tecido normal e qualquer tipo tecidual tem potencial para originar uma neoplasia (Mescher, 2016; Withrow, Vail, & Page, 2013). A célula neoplásica sofre alterações genéticas irreversíveis que levam ao seu crescimento anormal através da aquisição de capacidade de evasão a fatores de controlo da homeostasia, incluindo a apoptose. Tecnicamente, esta célula é considerada imortal (Withrow et al., 2013). A evolução desde processo, com multiplicação da célula afetada, origina uma neoplasia, também designada como tumor, massa ou nódulo, que pode ser detetável macro ou microscopicamente (Zachary, 2017). É de referir, porém, que nem todos os tumores, massas ou nódulos são na verdade neoplasias: tumor define-se como “aumento de volume”, podendo incluir lesões não-neoplásicas como granulomas (Zachary, 2017).

As alterações genéticas que a célula sofre podem ter origem espontânea, devido a erros na replicação que escapam aos mecanismos de reparação da célula, situação que normalmente acontece em animais mais idosos. Podem também dever-se a genes anómalos herdados dos pais, criando aquilo a que se chamam neoplasias familiares. Por fim, podem ter origem em diversos estímulos externos, que induzem alterações genéticas, designados de estímulos mutagénicos. Estes agentes mutagénicos incluem fatores biológicos – de origem viral, parasitária ou hormonal; fatores físicos, como a radiação, lesões ou inflamações crónicas e, também, fatores químicos (Morris & Dobson, 2001). Existem, contudo, eventos que precedem o crescimento tumoral em si: alterações ditas pré-neoplásicas que são, normalmente, sinais de risco e que surgem como resposta a estímulos nocivos (Zachary, 2017). Antes da célula originar a neoplasia, aquela vai tentar reagir sofrendo alterações reversíveis através de hipertrofia celular, hiperplasia tecidual, metaplasia ou displasia (Zachary, 2017). Se o fator nocivo não for eliminado, estas alterações evoluem para um carácter irreversível, originando perda de diferenciação celular, ou anaplasia, que culmina no desenvolvimento da neoplasia (Zachary, 2017). Na verdade, muitos tumores são compostos por células com características dispare das do tecido no qual têm origem, demonstrando-se menos diferenciadas e com alterações no seu comportamento e morfologia, adquirindo particularidades mais primordiais (Zachary, 2017).

As células neoplásicas apresentam alterações na conformação e no comportamento em comparação com células normais, que traduzem progressivamente maior malignidade do tumor e que, cada vez mais, se vão afastar da histologia normal do tecido (Zachary, 2017).

As principais alterações citológicas são:

- Pleomorfismo, com variação no formato da célula;
- Anisocitose, com variação do volume celular;

- Anisocariose, a variação da dimensão dos núcleos;
- Índice mitótico elevado, com figuras mitóticas atípicas e hiperchromasia;
- Elevada relação núcleo-citoplasma;
- Múltiplos núcleos, irregulares e com nucléolos proeminentes;
- Citoplasma vacuolizado e hiperbasófilo por presença de inúmeros ribossomas indispensáveis ao crescimento celular rápido;
- Presença de secreções incomuns e perda de diferenciação celular e de função (Fournel-Fleury, Magnol, & Guelfi, 1994).

O desenvolvimento tumoral está associado a uma instabilidade celular crescente, logo quanto mais precoce a sua deteção melhor o prognóstico da doença (Meuten, 2017). As neoplasias podem ser caracterizadas pelo seu tipo como:

- Benignas, que são tumores expansivos, de crescimento lento e histologicamente bem diferenciados, mas sem características invasivas e geralmente associados a uma cura (Zachary, 2017). Embora, na maioria das vezes, os tumores benignos não sejam causa de morte, a sua localização e características expansivas podem colocar em causa a sobrevivência do indivíduo (Zachary, 2017).
- Malignas, que possuem características progressivamente invasivas, com capacidade de ocorrência em novas localizações anatómicas através de metastização e que, eventualmente, podem resultar na morte do hospedeiro. Estes tumores estão associados a perda de diferenciação celular, organização tecidual alterada, proliferação ilimitada e resistência à morte celular (Zachary, 2017).

O processo metastático dos tumores malignos pode dar-se por via linfática ou sanguínea. As células tumorais que atingem a via sanguínea viajam para órgãos à distância, existindo predileção por metastização pulmonar, hepática, esplénica, renal, cutânea e mesmo óssea (Morris & Dobson, 2001). Também pode ocorrer metastização transcelômica, em que o tumor dissemina-se na superfície de órgãos abdominais ou torácicos (Zachary, 2017)

As regras que ditam a transformação de células normais em células tumorais malignas, embora complexas, parecem ser enumeráveis. Já desde 2000 que Hanahan e Weinberg tentaram estabelecer os pilares que fundamentam este processo, passando por várias atualizações até culminar na revisão de 2017 (Hanahan & Weinberg 2000; Hanahan & Weinberg 2011; Fouad & Aanei 2017). Posto isto, os pilares da oncogénese são:

- Vantagem de proliferação seletiva;
- Resposta modificada ao *stress*;
- Vascularização;
- Capacidade invasiva e de metastização;
- Alterações metabólicas;
- Imunomodulação;
- Microambiente vantajoso.

Estas competências acrescidas das células cancerígenas permitem que o tumor prolifere, progressivamente prosperando sobre o tecido normal e alterando relações anatómicas essenciais nos órgãos afetados (Zachary, 2017).

O estudo das neoplasias em animais tem sido a base para a compreensão desta doença e para a experimentação de agentes terapêuticos. Quer induzindo processos neoplásicos, quer estudando tumores com origem espontânea, a investigação desta afeção em modelos animais contribui vastamente para o conhecimento da mecânica oncológica em humanos (Zachary, 2017). Embora a prevenção desta doença ainda tenha pontos desconhecidos, a luta não é em vão e a crescente perceção da biologia das neoplasias é indispensável no aperfeiçoamento de perspetivas terapêuticas (Fouad & Aanei, 2017).

2. Métodos de diagnóstico

O diagnóstico é um conjunto de procedimentos médicos que culminam na identificação de uma eventual doença ou causa de morte (Maxie, 2016). A realização de um diagnóstico sobre qualquer tipo de afeção deve ser produto do conjunto de informações que traduzem a história clínica do animal, as lesões visíveis macro e microscopicamente, bem como ser concordante com resultados de exames realizados (Maxie, 2016). Dentro das metodologias existentes, citologia, biópsia e necrópsia são as que se adequam à oncologia (Withrow et al., 2013).

O exame citológico permite avaliar a aparência de células individuais, possibilitando ao clínico tomar decisões com base num diagnóstico preliminar ou definitivo, realizar estadiamento do processo tumoral e avaliar a resposta a tratamentos (Withrow et al., 2013). A técnica mais comum de colheita citológica é a punção aspirativa de agulha fina (PAAF). O objetivo desta técnica é colher células através de aspiração com seringa e agulha. O material é depositado em lâminas e corado para observação microscópica (Peleteiro, M., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissarra, H. & Carvalho, 2011; Withrow et al., 2013). A biópsia, por sua vez, permite a avaliação de amostras de tecido recolhidas cirurgicamente, proporcionando a visualização microscópica da lesão para a possível obtenção de um diagnóstico *ante mortem*, de um prognóstico e, até, elaboração de terapia direcionada (Maxie, 2016). A necrópsia permite avaliação e descrição das lesões macroscópicas presentes, possibilitando recolher informações sobre as características, distribuição, localização, consistência e gravidade das lesões. É realizado um relatório macroscópico e colhidas amostras para análise histopatológica (Maxie, 2016).

A avaliação histológica destas amostras é realizada após preparação laboratorial e culmina na sua coloração, normalmente com a combinação de Hematoxilina e Eosina (H&E) (Mescher, 2016). O diagnóstico final do tipo de tecido tumoral é feito através da avaliação ao microscópio óptico da aparência das células e da sua organização que, baseando-se no conhecimento das características normais do tecido em causa, permite reconhecer a presença de alterações

neoplásicas na amostra (Aughey & Frye, 2001; Mescher, 2016; Withrow et al., 2013). É importante referir que o diagnóstico histopatológico não é uma ciência exata: muitas vezes não é possível definir um diagnóstico final concreto, particularmente na ausência de informações clínicas. Este fato torna imperativa a necessidade de trabalhar em parceria com o patologista, descrevendo o processo em causa e apresentando detalhes do historial clínico do caso (Withrow et al., 2013).

3. Nomenclatura e estádios

A denominação dos tumores é feita com base no tecido de origem, logo, tumores mesenquimatosos derivam de tecidos com origem na mesoderme e tumores epiteliais podem ter origem em todas as camadas germinativas (Zachary, 2017). Concisamente os tumores mesenquimatosos são designados pelo nome da célula que lhes deu origem, terminando no sufixo “oma”, se benignos, e “sarcoma” se malignos (Zachary, 2017). Os tumores epiteliais benignos podem ter várias designações – adenoma, se com origem em epitélio glandular, papiloma, quando é um crescimento exofítico, que se projeta da pele, ou pólipo, quando o crescimento se dá em superfícies mucosas -, enquanto que os malignos são designados de carcinomas, ou adenocarcinomas quando de origem glandular (Zachary, 2017).

Após o diagnóstico do tipo de tumor presente, é importante determinar o seu grau de malignidade e estágio da doença (Withrow et al., 2013). O grau de malignidade do tumor permite-nos prever o comportamento biológico da afeição que, por sua vez, pode indicar-nos um prognóstico, taxa de metastização e capacidade de recidiva (Withrow et al., 2013). As características celulares que nos ajudam a perceber a agressividade da neoplasia incluem a quantificação do índice mitótico, a percentagem de necrose, a capacidade de invasão, a reação do estroma, as características celulares e a dimensão dos seus núcleos, bem como a resposta inflamatória do tecido (Withrow et al., 2013). O estágio da doença traduz-nos a evolução do processo e tem como base a avaliação das dimensões tumorais, a invasão tumoral no tecido adjacente, a presença de metástases nos linfonodos regionais e noutros órgãos (Withrow et al., 2013). O estadiamento neoplásico em animais exóticos pode ser adaptado do método TNM desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), avaliando o tumor primário (T), a presença ou ausência de metastização em linfonodos (N) e a presença ou ausência de metastização à distância (M). Contudo, é necessário sempre ter uma perspetiva crítica e em espécies que não possuam linfonodos, como aves, répteis e peixes, é usado apenas o método TM (Zehnder, Graham, & Antonissen, 2018). Alguns autores defendem ainda que não existe evidência clínica que reconheça o benefício destas escalas mais rigorosas e, portanto, escalas mais generalistas que avaliem o estado geral de saúde do animal, informações sobre o tumor primário e existência de metástases são o recomendável nas espécies exóticas (van Zeeland, 2017; Zehnder et al., 2018).

Os exames imagiológicos são essenciais para avaliar e estadiar o tumor já que permitem estimar a extensão da massa e detetar a presença de eventual metastização à distância (van Zeeland, 2017). Dependendo do caso e dos meios disponíveis, de forma análoga ao cão e gato, pode-se optar por qualquer meio imagiológico, sendo os mais comuns a radiografia e ecografia (Zehnder et al., 2018). Assim, conhecer o tipo de tumor, o seu grau de malignidade e estágio vão permitir ao clínico delinear o tratamento mais adequado para o seu paciente (Zachary, 2017).

4. Abordagem ao paciente oncológico

O clínico deve procurar obter o historial médico detalhado de qualquer animal suspeito de processo neoplásico, bem como a realização de exame de estado geral completo e, posteriormente, recomendar exames complementares de diagnóstico (van Zeeland, 2017). O objetivo inicial deverá ser, progressivamente, localizar o tumor, avaliar a sua dimensão e potencial invasivo, obter um diagnóstico, estadiar o processo e avaliar a presença de comorbidades, de modo a planear e adequar as opções terapêuticas (van Zeeland, 2017). Uma abordagem esquemática está representada na Figura 1.

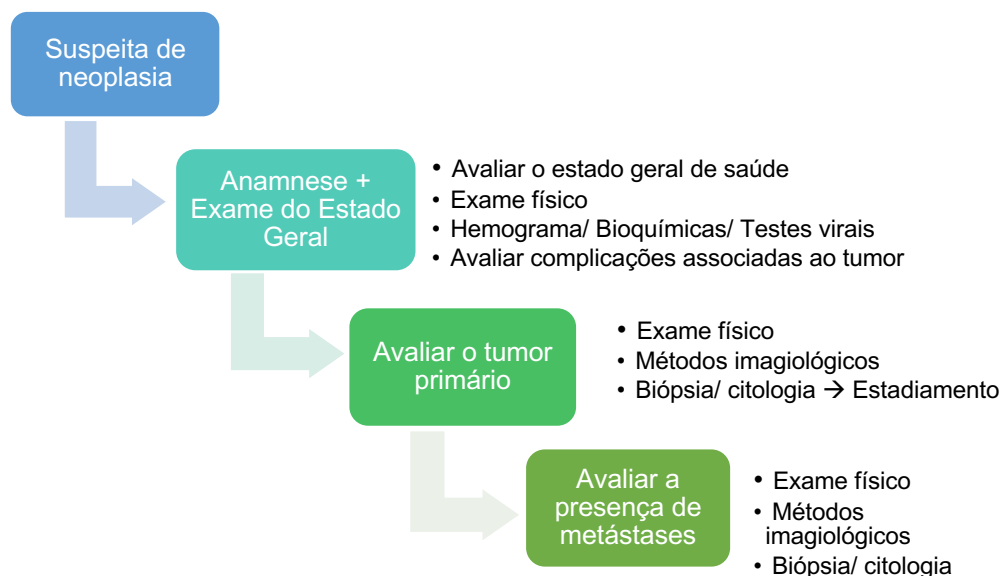


Figura 1 – Diagrama de ações na abordagem ao paciente com suspeita de neoplasia (adaptado de Speer, 2016).

Tendo em conta fatores predisponentes para o desenvolvimento de neoplasias deve-se procurar fazer um questionário extenso aos tutores, incluindo informações básicas como idade, sexo, espécie ou raça; mas também devem-se obter informações sobre nutrição, vida reprodutiva, historial de doenças, zonas corporais de desconforto e traumatismo frequentes, alterações comportamentais ou outras dignas de registo (Speer, 2016; van Zeeland, 2017).

Muitas vezes, ocorrem manifestações de sinais associados à existência da neoplasia, mas que se exprimem à distância. Estas alterações, designadas de síndromes paraneoplásicas, surgem muitas vezes como sinalização do problema e desaparecem quando o mesmo é resolvido (Withrow et al., 2013). Como exemplos gerais podem enumerar-se a caquexia, anorexia, hipercalcémia, hipoglicémia, anemia, coagulopatias, febre, entre muitos outros que são dependentes do tipo de neoplasia existente (Withrow et al., 2013). Deve ser realizado um painel hematológico e bioquímico como base de avaliação para todos os pacientes oncológicos: além de se poder detetar alterações paraneoplásicas, permite avaliar o estado geral de saúde do paciente e ainda monitorizar a resposta ao tratamento (T. M. Harrison & Kitchell, 2017; van Zeeland, 2017; Withrow et al., 2013).

A informação sobre o tratamento de doenças oncológicas em animais exóticos é escassa e a maioria é extrapolada de humanos, cães e gatos (Graham, Kent, & Théon, 2004). O propósito máximo do tratamento será sempre obter a cura sem comprometer o bem-estar do animal. Para tal, discutir opções com o médico oncologista e o patologista será a base para desenvolver um plano terapêutico indicado e adaptado ao paciente (T. M. Harrison & Kitchell, 2017; van Zeeland, 2017). De um modo geral, as modalidades terapêuticas disponíveis para os novos animais de companhia serão as mesmas que para outros animais domésticos contemplando, contudo, as singularidades anatómicas de cada um. A quimioterapia sistémica e intralesional, terapia molecular, radioterapia, crioterapia, fototerapia, imunoterapia, eletroquimioterapia, entre várias outras, estão descritas como aplicáveis em novos animais de companhia (Graham et al., 2004; T. M. Harrison & Kitchell, 2017). As terapias complementares têm ganho o seu interesse por parte dos tutores de animais que são doentes oncológicos. Numa área em que ainda não existem muitas informações é necessário pesar os riscos e benefícios e procurar oferecer tratamentos adaptados e profissionais formados. Acupuntura, fitoterapia, nutracêuticos, massagens terapêuticas e terapia a laser podem ser opções adjuvantes benéficas no tratamento da doença neoplásica ou nos cuidados paliativos em Medicina Veterinária (Graham et al., 2004; Withrow et al., 2013).

De seguida, serão analisadas cada uma das espécies com relevância para a compreensão dos resultados que irão ser discutidos. De modo a não incorrer numa exaustiva revisão bibliográfica, os tumores irão ser apresentados sobre forma de tabelas nos Anexos, incidindo-se apenas sobre as principais neoplasias de cada espécie sempre que necessário.

5. Mamíferos

Segundo as estatísticas da *Pet Food Manufacturer's Association* (PFMA) - principal órgão responsável pela indústria de alimentos para animais no Reino Unido - em 2018 os pequenos mamíferos foram os animais de estimação mais comuns, após o cão e o gato. Como pequenos mamíferos compreendem-se todos os que não são cães, gatos ou animais de produção. Deste

grupo dos pequenos mamíferos, segundo os mesmos dados, o coelho é o animal mais comum, seguindo-se os porquinho-da-Índia, os hamsters, as ratazanas, os furões, os gerbilos e, por último, os ratos. Entre os mais comuns em clínica podemos ainda enunciar as chinchilas, os ouriços, os cães da pradaria (e outros esquilos da família *Sciuridae*) e os petauros do açúcar (Greenacre, 2004). Contudo, este grupo de animais demonstra-se resumido tendo em conta aquilo que pode ser a variedade de mamíferos comercializados: a Convenção sobre o Comércio Internacional de Espécies da Fauna e da Flora Selvagem Ameaçadas de Extinção, ou CITES, conta com cerca de 883 espécies de mamíferos nos seus anexos, regulamentando a comercialização e detenção destas várias espécies animais (CITES, 2017).

5.1. Coelho

O coelho, ou coelho-bravo europeu (*Oryctolagus cuniculus*) originário da Península Ibérica e posteriormente difundido pela Europa, pertence à ordem *Lagomorpha*. Este é um herbívoro monogástrico que escava e habita tocas e vive em grandes grupos sociais (Meredith & Redrobe, 2002). Os lagomorfos distinguem-se dos roedores já que possuem dois pares de incisivos superiores, enquanto os roedores apenas um par, e as suas arcadas maxilares superiores encontram-se mais afastadas entre si do que as arcadas mandibulares (O'Malley, 2005). A reprodução seletiva do coelho-bravo levou à existência atual de 50 raças de coelhos domésticos reconhecidas pela *American Rabbit Breeders Association*, variando dos 1 aos 10 kg de peso corporal e com uma esperança média de vida dos 5 aos 10 anos (Aspinall & Cappello, 2015; Jepson, 2016).

Pensa-se que o coelho esteja domesticado desde o século XVII devido à sua capacidade prolífica, tornando-se uma fonte de alimento aliciante pelos humanos que também lhe aproveitavam as peles. Mais recentemente, tornou-se também animal de companhia (O'Malley, 2005). O coelho, como animal de laboratório, fez parte de estudos de doenças neoplásicas e sua caracterização, nomeadamente ao longo do século XX (Mark A. Suckow, Stevens, & Wilson, 2012). Segundo van Zeeland (2017), as neoplasias no coelho, tal como nas outras espécies domésticas, tendem a surgir em animais mais idosos. Segundo esta ideia, muitos dos estudos laboratoriais podem não traduzir a tendência real de doença oncológica espontânea em coelhos de companhia. As diferenças de tumores detetados entre coelhos de laboratório e de companhia podem ser atribuídas às distintas idades médias dos animais, à exposição a agente mutagénicos e ao maior número de necrópsias realizadas sem sinais clínicos *ante mortem*, sendo, portanto, pouco claro até que ponto os dados derivados destes estudos são aplicáveis ao coelho de companhia (Mark A. Suckow et al., 2012; Von Bomhard et al., 2007). Como Heatley & Smith (2004) referem, infelizmente, a maioria das publicações que descrevem neoplasias em lagomorfos são de interesse laboratorial e não clínico, não

incluindo, muitas vezes, particularidades de interesse para o Médico Veterinário. Uma extensa revisão bibliográfica sobre registros de neoplasias em coelhos domésticos pode ser consultada na Tabela 1 dos Anexos.

5.1.1. Aparelho Digestivo

Tumores do sistema digestivo em coelhos incluem neoplasias orais, das glândulas salivares, do estômago e do intestino, sendo, no geral, rara a sua documentação (Mark A. Suckow et al., 2012). Os papilomas orais podem estar associados a infecção por papiloma vírus (Parsons & Kidd, 1942), enquanto os papilomas retais surgem como formações semelhantes a couve-flor, podendo estar associados a obstipação, hematoquézia e mesmo prolapso retal (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). O tratamento de escolha destes é a extirpação cirúrgica e, sempre que a detecção for precoce, existe boa taxa de sucesso (Quesenberry & Carpenter, 2003). Um registro de sarcoma lingual surgiu num coelho com anorexia e ptialismo e este foi resolvido com glossectomia parcial. O animal recuperou bem da intervenção cirúrgica e apresentou melhorias do seu estado geral (Bulliot, Flenghi, & Levrier, 2019).

O quadro clínico de animais com apresentações neoplásicas gastrointestinais pode ser variado, ou apenas resultar em morte súbita. Deve ser um diagnóstico diferencial a considerar em casos que apresentem anorexia, dilatação gástrica, íleo paralítico, diarreia, letargia, dor abdominal e emaciação crônica (van Zeeland, 2017). Devido à particularidade anatômica do cárdia em relação ao estômago e ao seu esfíncter bem desenvolvido, os coelhos não conseguem vomitar (Mark A. Suckow et al., 2012), o que condiciona a sintomatologia apresentada.

Tumores de origem hepática primária são raros (Mark A. Suckow et al., 2012), contudo, neoplasias biliares são bastante comuns, considerando-se a quarta localização mais frequente para desenvolvimento de tumores espontâneos no coelho (J. J. Heatley & Smith, 2004), Carcinomas biliares parecem ser particularmente comuns (Mark A. Suckow et al., 2012). Adenomas do ducto biliar, por outro lado, surgem como formações únicas ou multifocais quísticas com conteúdo viscoso e existe a suspeita de serem uma reação epitelial a algum estímulo nocivo. Assume-se especialmente uma relação causal entre infecções por *Eimeria stiedae* e o desenvolvimento destes tumores (Quesenberry & Carpenter, 2003). A coccidiose é considerada uma das doenças mais importantes dos coelhos. Embora a maioria dos géneros de *Eimeria* afetem o intestino destes animais, *E. stiedae* afeta o epitélio dos ductos biliares e demonstra ter alta morbidade e mortalidade. O epitélio dos ductos biliares sofre reação de hiperplasia e dilatação quística, apresentando uma aparência nodular esbranquiçada na superfície hepática (Kvičerová, Pakandl, & Hypša, 2008). A metastização de tumores hepatobiliares pode dar-se localmente no peritoneu, diafragma ou mesentério, ou

a nível pulmonar (Mark A. Suckow et al., 2012). Curiosamente, os tumores biliares surgem tipicamente como achados de necrópsia, demonstrando-se de pouca relevância clínica (Weisbroth, 1974), porém, em vida, podem ser detetados através de métodos imagiológicos, embora a sua remoção cirúrgica seja praticada (Quesenberry & Carpenter, 2003).

5.1.2. Aparelho Urinário

Nefroma embrionário - ou nefroblastoma - conta com vários registos, tornando-o um dos tumores mais comuns dos coelhos (Mark A. Suckow et al., 2012). Estes tumores podem ter comportamento benigno sendo muitas vezes, achados de necrópsia, não causando alterações nos parâmetros renais evidentes (Mark A. Suckow et al., 2012). Existe, contudo, registos de casos em que se deteta policitémia, comum em tumores produtores de eritropoietina (Hassan et al., 2012; Lipman, Murphy, & Newcomer, 1985; Wardrop, Nakamura, & Giddens, 1982).

Macroscopicamente o nefroblastoma caracteriza-se pela ocorrência de nódulos esbranquiçados que se originam no córtex renal e se projetam além da cápsula, podendo ser múltiplos ou únicos, uni ou bilaterais, de crescimento lento e dimensões variáveis: embora em animais muito jovens sejam detetados nódulos com menos de 1 cm de diâmetro, vários registos referem maiores dimensões, podendo atingir até 13 cm e obliterar o tecido renal (Atasever, Beyaz, & Deniz, 2015; Hassan et al., 2012; Katsuta et al., 2017; Mark A. Suckow et al., 2012). Nefromas embrionários que não apresentem alterações secundárias e que não coloquem a vida do animal em risco podem permanecer sem serem removidos (van Zeeland, 2017), mas existe também um caso de nefrectomia de sucesso (Hassan et al., 2012). Embora seja um tumor que normalmente não metastiza, existe pelo menos um caso em que se detetaram metástases pulmonares num coelho (Atasever et al., 2015).

Carcinoma renal é um tumor relatado poucas vezes nestes animais (Mark A. Suckow et al., 2012). São tumores que podem atingir grandes dimensões, substituindo a quase totalidade do parênquima renal. Dos dois casos de carcinoma renal diagnosticados, um foi um achado ao exame físico e outro apresentava sinais de hematuria (Durfee et al., 1999; A. F. Kaufmann & Quist, 1970). O tratamento de carcinomas renais em coelhos pode revelar-se infrutuoso, já que existe potencial de metastização e a quimioterapia não se demonstra eficaz nestes tumores (van Zeeland, 2017).

5.1.3. Sistema Hemolinfático

Os tumores mais comuns do sistema hemolinfático do coelho incluem linfomas, leucemias e timomas (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). Os linfomas têm origem em células linfóides fora da medula óssea e podem ter origem em células linfóides B ou T, recomendando-se, sempre que possível, imunofenotipagem para determinar o tipo celular e

delinear a linha de tratamento (Meuten, 2017). As leucemias surgem na medula óssea e podem ter origem em células linfóides (leucemias linfóides) ou células mielóides (leucemias mielóides) (Meuten, 2017). Em estádio avançados da doença, o linfoma maligno pode atingir a medula óssea e pode detetar-se a presença de células neoplásicas a nível sanguíneo, o que se define como leucemia secundária, que pode ser difícil de distinguir de leucemia primária (Meuten, 2017). Embora leucemia não seja uma lesão comum dos linfomas (Meuten, 2017), em coelhos existem casos reportados (Toth, Olson, Wilson, Rehlg, & Claassen, 1990). No coelho, o linfoma é considerado o segundo tumor mais frequente, sendo o mais comum em animais juvenis com menos de 2 anos de idade (Quesenberry & Carpenter, 2003; Mark A. Suckow et al., 2012; van Zeeland, 2017). O linfoma multicêntrico, em que são envolvidos vários linfonodos, pode ser detetado em vários tecidos como os linfonodos, baço, fígado, pulmões, rins, adrenal e tecido linfático associado ao intestino (GALT). Quando se pensa existir presença de linfoma em zonas como epitélio nasal, pele, nervos ou globo ocular, este é designado de extranodal (Meuten, 2017; Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). Os sinais clínicos destes animais são normalmente inespecíficos como anorexia, anemia, prostração e diarreia. Dependendo dos órgãos envolvidos pode detetar-se blefarite, paralisia dos membros, nódulos cutâneos, rinite, bem como linfadenomegália ou organomegália do fígado, rins ou baço (van Zeeland, 2017). A nível clínico pode verificar-se anemia, leucograma normalmente dentro dos parâmetros e aumento dos valores de ureia por lesão renal (Mark A. Suckow et al., 2012). Weisbroth (1994) define um conjunto de lesões macroscópicas comuns em linfoma: linfadenomegália; renomegália, com a superfície renal pálida, irregular, e córtex de espessura aumentada e esbranquiçado; hepatomegália, com pequenos focos esbranquiçados dispersos e também esplenomegália.

Além do linfoma multicêntrico, a apresentação cutânea também é reportada em coelhos (Quesenberry & Carpenter, 2003). Os animais com esta apresentação da doença podem surgir com múltiplos nódulos cutâneos, alopecia, placas eritematosas, crostas e mesmo blefarite. Histologicamente, as células neoplásicas infiltram a derme e tecido subcutâneo (Quesenberry & Carpenter, 2003; Ritter, von Bomhard, Wise, Maes, & Kiupel, 2012; White et al., 2000).

Os protocolos de tratamento usados em cão e gato podem ser adaptados para a utilização em coelhos, contudo estes carecem de eficácia em coelhos já que não existe, de fato, muita informação sobre a sua aplicação e eficácia em lagomorfos, demonstrando a necessidade de melhorar os protocolos adaptados a esta espécie (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). Em coelhos é imperativo pesar os prós e contras de terapia imunossupressora e com efeitos secundários no tratamento de doentes oncológicos em que o prognóstico já é reservado (Quesenberry & Carpenter, 2003). O *Encephalitozoon cuniculi* é um parasita já associado ao aparecimento de linfoma em coelhos, além de poder desenvolver doença fatal

em animais imunodeprimidos. *E. cuniculi* é um microsporídio responsável por alterações renais e nervosas em coelhos; serologia positiva para este parasita não nos traduz a intensidade dos sinais clínicos, mas estudos europeus sobre a seroprevalência desta doença em coelhos domésticos demonstram, entre outros, 52 a 59,2% de positividade no Reino Unido, 67,2% em Itália e 41,7% na Alemanha (Latney, Nicole R. Wyre, & Charles Bradley, 2014). Esta percentagem elevada de animais seropositivos deve ser tida em conta já que animais infetados com *E. cuniculi*, quando submetidos a imunossupressão, podem desenvolver encefalitozoonose fatal (Quesenberry & Carpenter, 2003). Mais recentemente ocorreu a descrição de três casos de linfoma ocular pós-traumático em que se verificou a infiltração de células linfóides nos globos oculares de coelhos com doença ocular prévia. Já que *E. cuniculi* causa frequentemente alterações oculares em coelhos, este pode ser um fator de risco para o desenvolvimento neoplásico (Keller et al., 2019).

Tumores tímicos são considerados pouco frequentes por vários estudos (J. J. Heatley & Smith, 2004; Kostolich & Panciera, 1992; Frank Künzel et al., 2012), mas a verdade é que existem vários registos destas neoplasias em coelhos (incluídos na Tabela 1 dos Anexos) o que pode indicar que não sejam assim tão raros. Os timomas são tumores benignos localizados no mediastino cranial compostos por células epiteliais e infiltração de células linfóides (Frank Künzel et al., 2012). À existência de timomas associa-se, por vezes, a existência de síndrome paraneoplásico com desregulação imunitária: em vários coelhos foi detetada anemia hemolítica, palidez do fígado, hemorragia esplénica e renal, edema, hemoglobínúria, entre outros, embora nem sempre presentes (Mark A. Suckow et al., 2012). Existem ainda casos associados a dermatite exfoliativa, idêntico a timomas em gatos (Florizoone, 2005); um caso em que se detetou concomitantemente hipercalcémia, embora de correlação inconclusiva (Vernau, Grahn, Clarke-Scott, & Sullivan, 1995) e ainda um caso de timoma associado a múltiplos neurofibrossarcomas (Clippinger, Bennett, Alleman, Ginn, & Bellah, 1998). Além destes possíveis sinais clínicos, Künzel et al. (2012) definem que 76,9% dos coelhos surge com dispneia, 53,9% com intolerância ao exercício, exoftalmia em 46,2% e outros sinais detetáveis são inapetência, prolapso das membranas nictitantes, inchaço da cabeça, tosse, abafamento dos sons cardíacos e murmúrios cardíacos (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017; Vernau et al., 1995; Wagner et al., 2005). Linfoma pode também atingir secundariamente o timo, o que se torna difícil de distinguir clinicamente (Pilny & Reavill, 2008; Quesenberry & Carpenter, 2003).

Imagiologia torácica é o método preferencial de diagnóstico destas massas, verificando-se elevação traqueal e encobrimento cranial do contorno cardíaco com presença de massa de radiopacidade de tecido mole. A ecografia permite perceber a existência de uma massa heterogénea, hipoecogénica e composta por quistos (Quesenberry & Carpenter, 2003). O tratamento de timomas exige cirurgia ou radioterapia, já que quimioterapia não parece ser

eficaz. A toracotomia parece oferecer as melhores hipóteses de cura (van Zeeland, 2017). Vários casos reportam cirurgias de êxito mas, geralmente, ocorre morte pós-cirúrgica ou reincidência (Clippinger et al., 1998; Frank Künzel et al., 2012; Vernau et al., 1995).

5.1.4. Pele

Os tumores cutâneos são dos mais frequentemente detetados em Medicina Veterinária. Com base na sua composição histológica podem ser divididos em tumores epiteliais e mesenquimatosos. Estes últimos, além de surgirem da derme e hipoderme, incluindo vasos sanguíneos, linfáticos, nervos, tecido adiposo e músculo liso, incluem qualquer massa mesenquimatosa com origem cutânea (Meuten, 2017).

Os tumores cutâneos em coelhos podem ser divididos em tumores de origem viral ou não-viral (Von Bomhard et al., 2007). Dois membros da família *Leporipoxvirus*, o vírus da mixomatose e o vírus do fibroma de Shope, são conhecidos por causarem tumores cutâneos em coelhos selvagens (Varga, 2002). Embora nenhum destes vírus tenha *O. cuniculi* como hospedeiro natural, o vírus de Shope pode induzir fibromas benignos nestes animais, que acabam por regredir em 3 semanas (Varga, 2002). A mixomatose, por outro lado, pode ser fatal em coelhos domésticos e tem várias apresentações consoante a estirpe viral. A estirpe europeia causa, entre outros sinais, tumores cutâneos com origem em células mesenquimatosas indiferenciadas, de aspecto estrelado, designados mixomas (Mark A. Suckow et al., 2012).

Os registos de tumores de pele primários em coelhos não são extensos, mas vários estudos retrospectivos foram realizados neste tema. Bomhard et al. (2007) conduziu o estudo mais longo de pesquisa de neoplasias cutâneas em coelhos domésticos. Dos tumores não virais o mais comum foi, sem comparação, o tricoblastoma em 32% dos animais, indo de encontro ao estudo de Mauldin & Goldschmidt (2002) e ao de Kanfer & Reavill (2013). Os tricoblastomas surgem principalmente na zona da cabeça, pescoço, tronco e flanco (Kok et al., 2017), tendem a ser únicos, causar saliência da pele e ulceração (Kanfer & Reavill, 2013). Normalmente caracterizam-se por serem massas intradérmicas pigmentadas e assume-se um prognóstico excelente com a remoção das mesmas (Kanfer & Reavill, 2013). Casos de tricoblastoma maligno estão também documentados (Martino et al., 2017). Sempre que haja impedimentos à excisão cirúrgica destes tumores, ou receio de recidiva, podem ser aplicadas outras metodologias como radioterapia, quimioterapia intralesional, crioterapia ou terapia fotodinâmica (van Zeeland, 2017).

5.1.5. Aparelho Genital Masculino

Os testículos do coelho fazem a sua descida para o escroto às 12 semanas de idade, mas o canal inguinal mantém-se aberto durante toda a vida do animal, permitindo a recolha dos testículos em época de inatividade (Mark A. Suckow et al., 2012). Os tumores do aparelho

genital masculino podem originar-se nos testículos, no epidídimo, no cordão espermático, nas glândulas anexas ao aparelho genital, e na genitália exterior. Os tumores testiculares podem ter origem nas células do estroma – células de Sertoli e células de Leydig -, ou nas células germinativas (Meuten, 2017). Até à data, do aparelho genital masculino dos coelhos, apenas tumores testiculares foram relatados, embora raramente (Mark A. Suckow et al., 2012).

Um estudo realizado em 2015 por Reavill denota os tumores de células intersticiais, ou de Leydig, como os mais frequentes, seguindo-se os seminomas, e, raramente, sertolinomas. As neoplasias testiculares podem ser uni ou bilaterais, únicas ou com outros tumores primários simultâneos (van Zeeland, 2017). Os tumores das células intersticiais surgem como tumefações testiculares, são massas encapsuladas, firmes e podem possuir zonas de hemorragia ou necrose de coagulação (Mark A. Suckow et al., 2012). O tumor cresce radialmente, não é invasivo e não existem registos da sua metastização (Mark A. Suckow et al., 2012). Por outro lado, podem ser massas funcionais e encontra-se reportada a ocorrência de ginecomastia num coelho, embora com carência de medição de níveis hormonais (Maratea, Ramos-Vara, Corriveau, & Miller, 2007).

O seminoma, ou tumor das células germinativas, é normalmente unilateral e surge em coelhos mais idosos. O testículo surge pálido, nodular e de consistência firme, podendo conter áreas hemorrágicas. Estes tumores podem invadir a cápsula testicular e os vasos sanguíneos, mas a sua malignidade não é comum (Brown & Stafford, 1989; Mark A. Suckow et al., 2012). Porém, Banco et al. (2012) descrevem o primeiro caso de seminoma metastizante em coelho, em que os linfonodos sublobares foram atingidos e casos de tumores bilaterais foram também já documentados (Alexandre, Branco, Soares, & Soares, 2010; Anderson, Car, Kenny, & Schlafer, 1990).

Sertolinoma em cães é especialmente comum em testículos criptorquídicos e é conhecido por poder induzir hiperestrogenismo no animal (Meuten, 2017). Em coelhos este tumor tem sido descrito (Drury Robb Reavill, 2015) e inclui um caso de testículo retido no canal inguinal (Banco, Binanti, Penna, & Grieco, 2018).

A principal apresentação clínica de neoplasias testiculares é o aumento das dimensões das gónadas, uni ou bilateral (van Zeeland, 2017). Tumores secretores de hormonas podem levar a atrofia do testículo contralateral e, quando existem massas muito volumosas, estas podem interferir com a locomoção e ocorrer necrose do escroto (van Zeeland, 2017). Orquiectomia uni ou bilateral é o tratamento de escolha e demonstra-se curativo se não tiver ocorrido metastização (van Zeeland, 2017). Webb et al. (2019) revelam no seu estudo uma incidência de apenas 1,93% de tumores testiculares de todos os tumores de coelhos submetidos. Com uma prevalência tão reduzida, estes autores referem que a orquiectomia eletiva não tem interesse como uma ferramenta preventiva de tumores testiculares.

5.1.6. Aparelho Genital Feminino

A coelha possui uma particularidade anatómica denominada “duplex uterino” (F. M. Harcourt-Brown, 2017), isto porque cada corno uterino termina num cérvix, não possuindo corpo do útero (Varga, 2002). Os cornos uterinos são, assim, designados de útero nesta espécie (Varga, 2002). Os tumores do aparelho genital feminino dividem-se em tumores do ovário, do oviduto e útero, do cérvix, vagina e vulva (Meuten, 2017). Afeções do trato genital feminino são bastante comuns em coelhos: dessas afeções, neoplasias uterinas são as mais frequentes (Walter, Poth, Böhmer, Braun, & Matis, 2010), com o adenocarcinoma uterino a ser considerado o tumor mais frequente em coelhos domésticos (J. J. Heatley & Smith, 2004; Quesenberry & Carpenter, 2003; Mark A. Suckow et al., 2012; van Zeeland, 2017). Reconhece-se que a faixa etária tem um impacto importante no desenvolvimento de neoplasias uterinas, já que adenocarcinoma surge em animais com média de idade de 6 anos (C. A. Bertram, Müller, & Klopfleisch, 2018; Walter et al., 2010), mas não se verifica, todavia, associação com a vida reprodutiva, já que surge em coelhas nulíparas e em coelhas com múltiplas ninhadas (Mark A. Suckow et al., 2012). Mais se acrescenta que, a partir dos 5 anos de idade, existe 80% de probabilidade de coelhas de determinadas raças desenvolverem adenocarcinoma uterino: das mais afetadas distinguem-se as raças Tan, Holandesa, Havana e D'Argente de Champagne (J. J. Heatley & Smith, 2004; van Zeeland, 2017).

Adenocarcinoma uterino surge como estruturas polipóides que se projetam no lúmen uterino (F. M. Harcourt-Brown, 2017). Este pode ser multicêntrico e envolver ambos os úteros e é, normalmente, um tumor de crescimento lento (F. M. Harcourt-Brown, 2017; Mark A. Suckow et al., 2012). Histologicamente o tumor pode ser caracterizado como de tipo papilífero ou tubular/sólido (Asakawa, Goldschmidt, Une, & Nomura, 2008). Fenómenos de anaplasia são frequentes e à medida que o tumor cresce, pode adquirir áreas hemorrágicas e de necrose (Mark A. Suckow et al., 2012). Asakawa et al. (2008) avaliaram os recetores de estrogénio e progesterona associados a úteros saudáveis e com alterações. Os resultados concluíram que os dois tipos de adenocarcinoma possuem diferentes expressões dos recetores destas hormonas, não havendo evidência de envolvimento hormonal na carcinogénese uterina. Os autores indicam ainda que adenocarcinoma demonstrou-se independente de hiperplasia uterina, alteração proposta como possível sinal pré-neoplásico (Mark A. Suckow et al., 2012). Adenocarcinoma uterino manifesta-se muitas vezes com hematúria e corrimento vaginal sanguinolento, associado a um historial de perda de fertilidade, distócia, aborto e diminuição da prolificidade (Quesenberry & Carpenter, 2003). Um dos achados clínicos que muitas vezes sinaliza problemas uterinos são alterações mamárias (Saito, Nakanishi, & Hasegawa, 2002). Estas afeções podem ser de variadas origens, desde hiperplasia a carcinoma (Greene & Strauss, 1949). Com a progressão da doença podem ser detetados nódulos à palpação abdominal, ocorrer anorexia, perda de peso, prostração e problemas secundários a

metastização à distância, como fraturas patológicas e dispneia (van Zeeland, 2017). Através de ecografia deteta-se a presença de massas uterinas hipoeogénicas e a nível radiográfico verifica-se compressão das vísceras abdominais, que se encontram deslocadas cranialmente (J. J. Heatley & Smith, 2004). Embora a metastização seja um processo lento, estão descritas incidências que variam dos 46,2% aos 23,1%, ocorrendo quer localmente para o peritoneu e fígado, quer à distância para os pulmões, pele, ossos e cérebro (C. A. Bertram et al., 2018; F. M. Harcourt-Brown, 2017; Frank Künzel et al., 2015).

O tratamento de eleição desta neoplasia é a ovariectomia (OVH), que demonstra ter um prognóstico bom (van Zeeland, 2017), com autores a referirem uma taxa de 80% de sobrevivência até 6 meses após cirurgia (Frank Künzel et al., 2015). Mesmo com remoção cirúrgica do útero e ovários, consultas de *follow-up* trimestrais durante 1 a 2 anos são fundamentais para avaliar a presença de possíveis metástases, antes não visíveis (Quesenberry & Carpenter, 2003). Em casos já avançados, quimioterapia pode ser uma hipótese, embora não hajam dados de sucesso (van Zeeland, 2017). A prevenção parece ser o maior aliado na luta contra esta doença: sempre que possível é recomendada OVH eletiva entre os 6 meses e um ano de idade e, em coelhas intatas com mais de três anos, recomenda-se despiste bianual de alterações uterinas (Quesenberry & Carpenter, 2003).

Além de tumores uterinos, também tumores dos ovários estão retratados em coelhos. Embora estes possam passar despercebidos e serem achados numa OVH de rotina, podem existir sinais clínicos associados a desequilíbrio hormonal (F. M. Harcourt-Brown, 2017). Afeções dos ovários, no geral, são bastante raras, demonstrando-se apenas em 3,3% dos casos avaliados por Bertram e colegas. No mesmo estudo, apenas quatro coelhas apresentaram tumor ovárico primário, enquanto 12 possuíam metástases ováricas de tumores uterinos (C. A. Bertram et al., 2018).

5.1.7. Glândula Mamária

As coelhas possuem normalmente quatro pares de glândulas mamárias, embora possam ter até seis (Quesenberry & Carpenter, 2003), que se distribuem desde o tórax até à zona inguinal. (O'Malley, 2005). Tumores mamários são mais comuns em fêmeas inteiras e raramente surgem em machos (Meuten, 2017). Não existe muito consenso sobre a verdadeira prevalência de tumores mamários em coelhas. Desde considerados raros (Schöniger, Horn, & Schoon, 2014), a comuns (Baum & Hewicker-Trautwein, 2015), ou mesmo dos mais comuns (Greene & Strauss, 1949), o que sabemos, de fato, é que os registos de tumores mamários são frequentes, sendo exemplo disso os artigos de Baum & Hewicker-Trautwein 2015; Blevins et al. 2009; Greene & Strauss 1949; Heiman 1937; Polson 1927; Schöniger et al. 2014; Sikoski et al. 2008 e Walter et al. 2010.

Segundo Baum & Hewicker-Trautwein (2015), a idade média para ocorrência de tumores mamários foi de 5 anos e meio e os mesmos autores, em concordância com Schöniger et al. (2014), defendem que o tumor mais comum é o carcinoma mamário. De fato, nas coelhas, mais de 70% dos tumores mamários são malignos (Baum & Hewicker-Trautwein, 2015; Kanfer & Reavill, 2013; van Zeeland, 2017). Histologicamente as células epiteliais mamárias na coelha apresentam-se frequentemente vacuolizadas, provavelmente devido ao rico teor em gordura das suas secreções (Degner, Schoon, Laik-Schandelmaier, Aupperle-Lellbach, & Schöniger, 2018). O carcinoma de tipo celular simples parece ser mais comum, quer seja de células epiteliais luminais ou de células mioepiteliais, e o padrão de crescimento tubular/sólido parece ser o mais frequentemente observado (Baum & Hewicker-Trautwein, 2015; Schöniger et al., 2014). Num estudo, 42% das fêmeas apresentavam lesões tumorais, ou semelhantes, noutras glândulas mamárias, demonstrando a possibilidade de predisposição para lesões múltiplas (Schöniger et al., 2014). A influência das hormonas sexuais femininas no processo oncológico mamário é algo já proposto mas, recentemente, um estudo comprovou que esta relação não é real e que o tratamento hormonal será ineficaz nestes doentes (Degner et al., 2018). Um caso de carcinoma mamário secundário a adenoma hipofisário secretor de prolactina foi documentado; este caso é bastante raro, sendo o único registo em coelha, com apenas outro caso em rato (Sikoski et al., 2008).

Tumores mamários nesta espécie manifestam-se com aumento da glândula mamária, possivelmente com presença de nódulos na mesma, não se demonstrando existir dor à palpação (van Zeeland, 2017). Outros sinais clínicos associados são alopecia, ulceração cutânea, descoloração da zona mamária ou mamilos e mesmo corrimento mamário, podendo haver envolvimento de outros órgãos em caso de metastização (van Zeeland, 2017). Citologia pode ajudar a descartar casos de mastite infecciosa e deve ser avaliado o estado do útero devido à possibilidade de alterações uterinas concomitantes (Quesenberry & Carpenter, 2003). Na ausência de metástases, o tratamento de tumores mamários será lumpectomia de lesões localizadas, ou mastectomia, parcial ou completa, quando a massa é mais extensa (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). Embora não exista uma relação preventiva de tumores mamários com a realização de OVH em coelhas, sabe-se que tumores uterinos, muito mais frequentes, podem predispor para esta condição. Sendo assim, sempre que for adequado, deve-se aconselhar os tutores à esterilização de coelhas jovens e, aquando casos de mastectomia, ponderar igualmente remoção dos úteros e ovários (Quesenberry & Carpenter, 2003; van Zeeland, 2017). Tratamentos com radioterapia e quimioterapia foram já propostos nestes animais, à semelhança de cão e gato, mas sem estudos para a espécie (Kanfer & Reavill, 2013).

5.2. Porquinho-da-Índia

O porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*), ou cobaia, é descendente do selvagem *Cavia aperea*, originário da América do Sul (Mark A. Suckow et al., 2012). Estes são roedores herbívoros pertencentes à subordem *Hystricomorpha*, vivem em grupos sociais e são famosos por terem sido a primeira espécie utilizada em experimentação animal (O'Malley, 2005; Mark A. Suckow et al., 2012). Pensa-se que as cobaias tenham chegado à Europa no século XVI e, não se tornando fonte de alimento popular, eram especialmente mantidos como animais de estimação e de espetáculo, levando ao desenvolvimento e reconhecimento, pela *American Cavy Breeders Association*, de 13 raças de porquinho-da-Índia (Quesenberry & Carpenter, 2003). De um modo geral, os porquinhos vivem cerca de 3 a 8 anos e podem pesar de 600 g (fêmea) a 1,2 kg (macho) (Jepson, 2016). Uma particularidade destes animais é que, tal como os primatas e alguns morcegos, necessitam de fonte alimentar de vitamina C, não a sintetizando por carência da enzima hepática L-gulonolactona oxidase (Mark A. Suckow et al., 2012). O uso de cobaias em experimentação animal teve o seu pico na década de 1960, especialmente devido ao seu caráter dócil, disponibilidade animal, simplicidade de manutenção e existência de dados fisiológicos prévios; contudo, a sua popularidade no mundo científico tem sido substituída pelo uso de outros roedores (Mark A. Suckow et al., 2012). Tumores espontâneos em porquinhos-da-Índia são considerados incomuns e tendencialmente surgem após os 3 anos de idade (Greenacre, 2004). Curiosamente, estes animais não possuem estudos oncológicos tão vastos como os coelhos, já que não são extensos os registos de tumores espontâneos e a indução laboratorial de neoplasias não é tão eficaz (Lombard, 1960). Estas características fizeram com que Lombard (1960) descrevesse as cobaias como uns dos animais menos suscetíveis a tumores, especialmente comparando com outros roedores, declarando ainda que esta espécie possui “resistência ao cancro”.

5.2.1. Aparelho Digestivo

O estômago dos porquinhos-da-Índia, ao contrário de outros roedores, é totalmente revestido por epitélio glandular (Quesenberry & Carpenter, 2003). Tumores do sistema digestivo nestes animais são considerados raros (Mark A. Suckow et al., 2012). Gardhouse et al. (2016) descrevem o primeiro registo de gastrectomia parcial para remoção de leiomioma gástrico num porquinho que concomitantemente possuía massas mamárias.

Dados de tumores do sistema hepatobiliar são bastante raros (Mark A. Suckow et al., 2012). Em 2005 foi reportado um caso de carcinoma do ducto biliar num animal com concomitante adenocarcinoma nasal. Como tratamento inicial realizou-se lobectomia parcial, que recidivou em cinco meses; posteriormente foi realizada lobectomia total, que se demonstrou curativa (J. Vannevel & Wilcock, 2005). Poucos dados sobre tumores pancreáticos determinam que a sua

ocorrência é bastante rara, sendo especialmente detetados casos em animais de experimentação (Yoshida, Iqbal, & Epstein, 1979).

Animais com neoplasias gastrointestinais podem apresentar-se à consulta sem sinais concretos de problemas digestivos, já que estes tumores tratam-se, muitas vezes, de achados à palpação abdominal (S. M. Gardhouse et al., 2016; Papanicolaou & Olcott, 1940). Exames imagiológicos, como radiografia e ecografia, permitem localizar a massa e perceber a possibilidade de extirpação da mesma, tendo-se demonstrado que cirurgia deve ser considerada quando se detetam neoplasias desta natureza (S. M. Gardhouse et al., 2016).

5.2.2. Aparelho Respiratório

O tumor considerado mais comum no porquinho-da-Índia é o adenoma broncogénico (Greenacre, 2004; Tuner, Brash, & Smith, 2018), nomeadamente em animais com mais de três anos de idade (Quesenberry & Carpenter, 2003). Este tumor caracteriza-se por ser uma massa bem delimitada, uni ou multifocal, que tem tendência para comprimir o parênquima pulmonar saudável (Tuner et al., 2018) e é, por vezes, confundida com pneumonia (Quesenberry & Carpenter, 2003).

5.2.3. Sistema Endócrino

Tumores de glândulas endócrinas, embora referidos no passado como raros, têm sido diagnosticados com maior frequência em porquinhos-da-Índia, sendo que estes podem ser funcionais ou não-funcionais (F. Künzel & Mayer, 2015). Os órgãos afetados são a tiroide, as adrenais e o pâncreas (Tuner et al., 2018).

Os tumores da tiroide têm sido descritos com mais assiduidade em cobaias e em animais com mais de três anos de idade o seu desenvolvimento é relativamente comum (Tuner et al., 2018), acreditando-se que a sua prevalência estará subestimada nesta espécie (F. Künzel & Mayer, 2015). É também descrito o primeiro caso de tiroide ectópica que apresentava crescimento carcinomatoso nesta espécie (Hirotaka Kondo, Koizumi, Yamamoto, & Shibuya, 2018). Segundo o estudo de Gibbons et al. (2012), 36,8% dos tumores da tiroide detetados eram malignos e apenas um dos casos apresentou metastização, podendo esta surgir nos linfonodos cervicais, coração e pulmões (Tuner et al., 2018).

Neoplasias da tiroide podem estar associados a hipertiroidismo (F. Künzel & Mayer, 2015). Nestes casos, os sinais clínicos mais comuns são alterações comportamentais como hiperatividade (Tuner et al., 2018) e período de sesta prolongado (F. Künzel & Mayer, 2015); perda de peso, embora apetite normal ou acrescido (F. Künzel & Mayer, 2015); polidipsia; poliúria; taquicardia; taquipneia, entre outros (F. Künzel & Mayer, 2015). Contudo, os sinais de doença podem não ser evidentes até que se detete um nódulo cervical nestes animais (Tuner et al., 2018). A realização de ecografia demonstra a presença de uma massa

heterogênea, com possíveis zonas quísticas (F. Künzel & Mayer, 2015) e, potencialmente, metaplasia óssea, que parece surgir com frequência nestes tumores (Tuner et al., 2018). É também aconselhável realizar medição da tiroxina sanguínea (Tuner et al., 2018), embora com a consciência de que estes valores nem sempre traduzem uma relação direta com doença desta glândula (Gibbons, Garner, & Kiupel, 2012), bem como avaliação das enzimas hepáticas, já que parece ocorrer aumento da alanina aminotransferase (ALT) em hipertiroideos, tal como no gato (F. Künzel, Hierlmeier, Christian, & Reifinger, 2013; F. Künzel & Mayer, 2015). No estudo realizado por Gibbons et al. (2012), 42,1% das cobaias apresentavam concomitantemente alterações cardíacas, enquanto 36,8% tinham conjuntamente evidências histológicas de doença renal. Baseando-se no paralelismo com o hipertiroidismo felino, estes autores propõem a possibilidade destas lesões serem secundárias à alteração hormonal, referindo que deve ser uma preocupação por parte do clínico avaliar a presença ou a evolução destes problemas em porquinhos-da-Índia hipertiroideos. Idealmente, o tratamento destes tumores seria tireoidectomia (F. Künzel & Mayer, 2015); contudo, este está associado a um pobre prognóstico pós-cirúrgico, com uma taxa de mortalidade elevada (Gibbons et al., 2012). Verifica-se também capacidade regenerativa do tecido tiroideu, demonstrado em 42% dos animais sujeitos a este procedimento (Gibbons et al., 2012; F. Künzel et al., 2013). Outros tratamentos para o hipertiroidismo deverão ser extrapolados da medicina felina, incluindo terapia com iodo ativado, radioterapia, ou fármacos antitiroideos, como metimazol (F. Künzel & Mayer, 2015). Tumores das glândulas adrenais são raros em porquinhos-da-Índia e podem estar associados a hiperadrenocorticismismo (Tuner et al., 2018). É, contudo, importante não confundir glândulas adrenais normais com alterações neoplásicas: no porquinho estas glândulas são maiores, relativamente a outras espécies, podendo estender-se por um terço até metade do comprimento do rim e têm aparência bilobada (Tuner et al., 2018). Os sinais clínicos associados a neoplasia funcional da adrenal são semelhantes à doença no cão (F. Künzel & Mayer, 2015), incluindo alopecia bilateral simétrica não-pruriginosa (Gaschen et al., 1998; Zeugswetter, Fenske, Hassan, & Künzel, 2007); prostração; condição corporal elevada; hepatomegalia; polidipsia e poliúria (Gaschen et al., 1998), podendo ainda demonstrar-se com perda de peso (Zeugswetter et al., 2007), fraqueza muscular, e exoftalmia (F. Künzel & Mayer, 2015). Embora realização de ecografia abdominal possa ser um desafio para avaliação das glândulas adrenais nesta espécie, poderá ser mais esclarecedora do que a radiografia, devido ao tamanho e sobreposição do intestino (Gaschen et al., 1998). Nestes tumores descreve-se a observação ecográfica de glândulas com uma conformação globosa, em vez de alongada, e com aparência hipoeecogénica, semelhante a uma massa (Gaschen et al., 1998). Quando existe suspeita de tumor funcional e, logo, de hiperadrenocorticismismo, exames endocrinológicos são o procedimento recomendado para diagnóstico. O doseamento de

cortisol basal é muito variável e não está recomendado nesta espécie por não se verificar real correlação com doença glandular (F. Künzel & Mayer, 2015). O cortisol deve ser, contudo, monitorizado em associação a exames de resposta à hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Em porquinhos verifica-se grande correspondência entre medições de cortisol salivar e sanguíneo, sendo a via fecal também passível de ser usada, o que facilita a obtenção de amostras e minimiza o *stress* do paciente (F. Künzel & Mayer, 2015). As opções terapêuticas destes casos podem ser cirúrgicas, com adrenalectomia unilateral (Gaschen et al., 1998; F. Künzel & Mayer, 2015), ou farmacológicas, extrapoladas de cão e gato (F. Künzel & Mayer, 2015). O uso de trilostano foi verificado eficaz num caso desta espécie já que, após avaliação da dosagem correta, o animal ganhou peso, o pelo cresceu e o painel de análises demonstrou-se normal, verificando-se que é uma opção terapêutica viável (Zeugswetter et al., 2007).

A nível pancreático foram relatados, pela primeira vez em 2005, dois casos de insulínoma (J. Y. Vannevel & Wilcock, 2005). Estas neoplasias funcionais, compostas por células beta produtoras de insulina, são responsáveis pela libertação pulsátil e desregulada desta hormona (Tuner et al., 2018). Os sinais clínicos apresentados resultam do excesso de insulina no organismo, sobretudo pelo quadro de hipoglicémia que esta induz, incluindo prostração, ataxia, perda de peso e alterações neurológicas como andar em círculos, *head tilt* e convulsões (F. Künzel & Mayer, 2015). Embora seja uma neoplasia bastante rara, pensa-se que esteja subdiagnosticada (L. R. Hess, Ravich, & Reavill, 2013). As massas pancreáticas podem ser múltiplas ou únicas, bem diferenciadas, não encapsuladas e tendem a comprimir o tecido pancreático normal (Tuner et al., 2018). Realizando paralelismo com insulínoma em furões, espécie em que este tumor é comum (J. Y. Vannevel & Wilcock, 2005), o diagnóstico é normalmente atingido pela demonstração de hipoglicémia conjuntamente com hiperinsulinémia, contudo não existem valores médios de insulina determinados para cobaias (F. Künzel & Mayer, 2015). Um animal foi tratado eficazmente com diazóxido durante três semanas, embora tenha acabado por morrer devido a alterações gastrointestinais de origem desconhecida (L. R. Hess et al., 2013). Semelhantemente a outras espécies, tratamento com prednisona também podem ser benéficos, bem como nodulectomia, embora não exista registos da sua realização (F. Künzel & Mayer, 2015). Não se recomenda o uso de dextrose no auxílio de sinais agudos de hipoglicémia já que, embora resolva temporariamente o quadro clínico, pode agravar a situação por causar estimulação compensatória da produção de insulina (J. Y. Vannevel & Wilcock, 2005).

5.2.4. Sistema Hemolinfático

Estudos sobre neoplasias linfáticas em cobaias não são escassos mas não se parece entender concretamente qual a sua prevalência nestes animais, já que a maioria dos estudos sobre esta doença são laboratoriais e remontam ao século XX (Congdon & Lorenz, 1953;

Feldman & Gross, 1970; C C Hong, Liu, & Poon, 1980; Jelínek, 2003; Jungeblut & Opler, 1967; Opler, 1967; Rogers & Blumenthal, 1960; Shevach, Ellman, Davie, & Green, 1972). Contudo, bibliografia mais recente enuncia que estas neoplasias são esporádicas (Tuner et al., 2018) ou mesmo que são as mais frequentes em porquinhos-da-Índia (Quesenberry & Carpenter, 2003).

A leucemia das cobaias tem sido etiológicamente associada a um retrovírus tipo C (J. E. Wagner & Manning, 1976), embora ainda seja uma suposição, já que partículas virais foram também detetadas em animais saudáveis (Ma, Swartzendruber, & Murphy, 1969). Os sinais clínicos associados ao desenvolvimento desta doença, que ocorre especialmente em animais jovens, incluem linfadenomegália nas zonas cervical, axilar e inguinal, prostração, anemia, mau estado do pelo (Tuner et al., 2018) e linfocitose marcada (Greenacre, 2004). Pode, contudo, ocorrer morte súbita sem sinais clínicos evidentes (Tuner et al., 2018). Infiltrados neoplásicos podem ser encontrados no baço, fígado, rins, pulmões, medula óssea, linfonodos, placas de Peyer ou noutros tecidos (Tuner et al., 2018), incluindo oculares (Steinberg, 2000). Para diagnóstico de alterações linfoproliferativas é fundamental realização de citologia por punção aspirativa das lesões, podendo o hemograma fornecer também informações importantes (Quesenberry & Carpenter, 2003). O quadro clínico tende a evoluir rapidamente e em duas a cinco semanas o desfecho é normalmente fatal (Quesenberry & Carpenter, 2003). Embora não existam dados clínicos sobre aplicação de quimioterapia neste tipo de neoplasias em porquinhos-da-Índia domésticos, um estudo avaliou a resposta de vários quimioterápicos a leucemia induzida laboratorialmente, com resultados positivos (Pearson, Perk, Chirigos, & Torgersen, 1975).

5.2.5. Pele

Tumores cutâneos são referidos como o segundo grupo de neoplasias mais comuns em porquinhos-da-Índia, perfazendo 15,4% dos tumores documentados (Greenacre, 2004). Não se conhecem vírus responsáveis por indução de neoplasias cutâneas (Tuner et al., 2018) e, felizmente, a maioria dos tumores é benigna e facilmente extirpável cirurgicamente (Greenacre, 2004). O tumor da pele mais comum nesta espécie é o tricotomiculoma, considerado um hamartoma cutâneo com diferenciação folicular (Tuner et al., 2018) que, histologicamente, surge como uma massa dérmica bem delimitada, não encapsulada, composta por vários folículos primários dilatados. Estes encontram-se rodeados por folículos secundários, em vários estádios de maturação e glândulas sebáceas, podendo observar-se a presença de pérolas córneas (Gross, Ihrke, Walder, & Affolter, 2005). Macroscopicamente observa-se uma massa, desprovida de pelos, que pode atingir os 5 cm de diâmetro, é firme à palpação e surge comumente no dorso ou zona lombossacral (Tuner et al., 2018). A zona central do nódulo apresenta um poro visível por onde pode ser expelido material composto

por restos celulares, e o desconforto causado pelo nódulo pode levar a ferimentos instigados pelo animal que resultarão em ulceração e hemorragia (Tuner et al., 2018). A extirpação cirúrgica destes tumores é considerada curativa (Kanfer & Reavill, 2013).

5.2.6. Aparelho Genital Feminino

O útero da cobaia é bicornuado e apresenta apenas um cérvix (Quesenberry & Carpenter, 2003). Semelhantemente à maioria dos roedores, tumores do trato reprodutivo feminino não são comuns nestes animais (Laik-Schandelmaier et al., 2017). Num estudo retrospectivo, 32,5% de todas as doenças diagnosticadas em cobaias fêmeas tinham origem no sistema reprodutivo (Minarikova, Hauptman, Jeklova, Knotek, & Jekl, 2015) e, dos estudos que avaliaram alterações uterinas, a prevalência de tumor demonstrou-se ir dos 35,1% (Veiga-Parga, La Perle, & Newman, 2016) aos 68,7% (Laik-Schandelmaier et al., 2017).

O tumor considerado mais comum é o leiomioma, com uma prevalência reportada de 8,4% numa colônia de animais de experimentação (Field, Griffith, & Lang, 1989). É descrita uma possível associação com quistos ováricos, alteração muito comum em porquinhos-da-Índia (Field et al., 1989; Laik-Schandelmaier et al., 2017). O tumor dos ovários mais reportado nos porquinhos é o teratoma ovárico (Hocker, Eshar, & Wouda, 2017), neoplasia por si só bastante incomum em animais de companhia (Meuten, 2017). Um artigo reporta, contudo, apenas dez casos de teratoma, em treze mil porquinhos necropsiados (Vink, 1970).

Está proposta a possibilidade de influência hormonal no desenvolvimento de neoplasias reprodutivas em fêmeas, especialmente devido à frequência com que se detetam, simultaneamente, quistos ováricos (Burns, Paul-Murphy, & Sicard, 2001; Field et al., 1989; Veiga-Parga et al., 2016). Um estudo em que se inoculou vários tipos de hormonas estrogénicas em cobaias permitiu concluir que diferentes alterações eram induzidas no útero, isto é: uso de estradiol causa, principalmente, lesões quísticas e o uso de dietilestilbestrol causa lesões endometriais papiliformes (Silva et al., 1998). Sabe-se ainda que os quistos ováricos tendem a surgir com o avanço da idade (Nielsen, Holt, Ruelokke, & McEvoy, 2003). Deste modo, alterações reprodutivas em porquinhos adultas devem ser um diagnóstico diferencial a averiguar em casos de distensão abdominal, corrimento vaginal, massa palpável no abdómen e dor abdominal (Hocker et al., 2017). A origem da massa pode ser determinada através de ecografia e, para diagnóstico, punção aspirativa pode ser realizada (Hocker et al., 2017). Contudo, o tratamento ideal é ovariectomia, portanto, análise dos tecidos removidos fornecerá o diagnóstico final e representa um tratamento com bom prognóstico (Greenacre, 2004). Tumores do trato reprodutivo em porquinhos-da-Índia podem e devem ser prevenidos através de OVH eletiva (Hocker et al., 2017).

5.2.7. Glândula Mamária

As cobaias, de ambos os gêneros, apresentam dois mamilos inguinais: a fêmea tem um par de glândulas mamárias, enquanto no macho estas são apenas rudimentares, e ambas as glândulas apresentam aporte sanguíneo independente (O'Malley, 2005). Andrews (1976) afirma que a incidência de tumores mamários é quase idêntica entre ambos os gêneros e suscetível de surgir em animais jovens e adultos. Um estudo retrospectivo que avaliou mil porquinhos detetou treze neoplasias mamárias, determinando ainda uma prevalência superior em animais mais velhos e em machos (Minarikova et al., 2015).

A diferenciação entre processos neoplásicos e não-neoplásicos é fundamental, especialmente devido à prevalência de hiperplasia mamária associada a quistos ováricos nesta espécie (Tuner et al., 2018). Devido à propensão para desenvolvimento de tumores malignos e, conhecendo-se a tendência para ocorrer metastização dos mesmos, recomenda-se sempre a realização de radiografias torácicas para despiste de metástases (Greenacre, 2004; Hocker et al., 2017; Quesenberry & Carpenter, 2003). Excisão cirúrgica deve ser o tratamento de escolha, respeitando margens adequadas (Greenacre, 2004; Hocker et al., 2017), especialmente em tumores malignos, já que a tendência para recidiva é elevada (Kanfer & Reavill, 2013), podendo atingir cerca de 30% dos casos (Suárez-Bonnet et al., 2010). Recomenda-se também a remoção do linfonodo regional (Greenacre, 2004; Quesenberry & Carpenter, 2003). Outras linhas terapêuticas incluem radioterapia e quimioterapia, embora esta última não seja bem tolerada, e ainda tratamento paliativo que inclui uso de anti-inflamatórios não-esteróides (Kanfer & Reavill, 2013). Suárez-Bonnet et al. (2010) pesquisaram a presença de alfa recetores de estrogénio e progesterona em tumores mamários de porquinhos-da-Índia e todos marcaram positivo, demonstrando uma possível associação hormonal no desenvolvimento destas alterações. Face a este resultado, esterilização precoce de fêmeas deve ser adotada como método preventivo de tumores mamários (Hocker et al., 2017).

5.3. Ouriço

Os ouriços são mamíferos insetívoros membros da família *Erinaceidae* que habitam a Europa, Ásia e África (K. He et al., 2012; Stone, 1995). Existem cinco gêneros de ouriços que totalizam cerca de 17 espécies (Stone, 1995): dentro destas, as mais conhecidas são o ouriço pigmeu africano (*Atelerix albiventris*) e o ouriço-cacheiro (*Erinaceus europaeus*), espécie autóctone em Portugal (Quesenberry & Carpenter, 2003). São animais noturnos, vivem em tocas durante o dia e são bastante territoriais (Quesenberry & Carpenter, 2003). Carateristicamente possuem espinhos que cobrem a sua superfície dorsal e que permitem ao ouriço proteger-se (Quesenberry & Carpenter, 2003). A esperança média de vida nestes animais vai de 3 até 10

anos, com as fêmeas a pesarem desde 250 a 400 g e os machos a atingirem 600 g (Jepson, 2016).

A doença oncológica é comum em ouriços (Greenacre, 2004). As incidências reportadas variam entre os 20,75% (S. Gardhouse & Eshar, 2015), os 35,9% (Pei-Chi, Jane-Fang, & Lih-Chiann, 2015) e os 53% (J. T. Raymond & Garner, 2001). A maioria dos tumores é considerada maligna, atingindo 85% dos casos num estudo, no qual a idade média para desenvolvimento tumoral foi de 3,5 anos (J. T. Raymond & Garner, 2001). Para o objetivo deste trabalho irá ter-se em conta os registos de neoplasias de todas as espécies de ouriço.

5.3.1. Aparelho Digestivo

O trato digestivo é considerado a terceira localização mais comum para desenvolvimento neoplásico em ouriços (J. Heatley, Mauldin, & Cho, 2005), especialmente a região oral, que pode ser o local de origem de 15 a 45% dos casos (S. Gardhouse & Eshar, 2015; J. T. Raymond & Garner, 2001). Carcinoma oral das células escamosas é considerado um tumor bastante agressivo nestes animais e tem tendência infiltrativa (J. Heatley et al., 2005; Tuner et al., 2018). A apresentação clínica desta neoplasia inclui tumefação gengival, perda de dentes, gengivite e desvio da mandíbula ou maxila (J. Heatley et al., 2005), que resultam em sinais clínicos como anorexia, ptialismo, halitose e tendência de esfregar a mão na boca (Quesenberry & Carpenter, 2003). A realização de radiografias permite verificar a presença de radiopacidade de tecido mole, bem como osteólise, devido à infiltração tumoral óssea (Brady, Harrison, Rodriguez, Johnson, & Wack, 2016). Ainda não existem protocolos efetivos para tratamento deste tipo de neoplasia, mas o tratamento de eleição será excisão cirúrgica total (J. Heatley et al., 2005). Radioterapia e quimioterapia podem ser opções, embora não hajam dados de sucesso associados a estas técnicas (J. Heatley et al., 2005). Num ouriço de Madagáscar (*Setifer setosus*) foi utilizada bleomicina intralesional em três administrações, contudo, ao fim de pouco mais de 43 dias após diagnóstico, o animal apresentou um estado muito debilitado e foi eutanasiado (Brady et al., 2016). Recentemente foi reportado o primeiro caso de utilização de eletroquimioterapia em ouriços, num carcinoma oral das células escamosas, em que foi possível diminuir a massa em 25% da sua dimensão inicial e manter o paciente estável durante cinco meses, ao fim dos quais a doença progrediu e optou-se por eutanásia (Enrico Pierluigi Spugnini, Lanza, Sebasti, & Baldi, 2018). Recomenda-se examinação oral frequente nestes animais para possibilitar o diagnóstico precoce desta neoplasia (Quesenberry & Carpenter, 2003).

Outros tipos de tumores com localização gastrointestinal são raros em ouriços, exceto linfoma (J. Heatley et al., 2005), que será abordado mais adiante. Neoplasia gastrointestinal apresenta-se, normalmente, com um quadro clínico inespecífico em ouriços, com diarreia, dor abdominal, perda de peso e prostração. Métodos imagiológicos e recolha de biópsia por

laparotomia podem ajudar o clínico a prosseguir para tratamentos paliativos ou tentar adaptações de terapias de pequenos animais (Johnson-Delaney, 2006).

5.3.2. Sistema Nervoso

Tumores primários do sistema nervoso são raros em animais domésticos, embora sejam observados em cães e gatos devido ao aumento da esperança média de vida, já que estão associados ao envelhecimento (Meuten, 2017). Os tumores cerebrais tendem a ser expansivos, comprimindo o tecido saudável envolvente, são únicos e de crescimento progressivo, acompanhados pelo aumento de sinais clínicos nervosos (Meuten, 2017). Tumores do sistema nervoso periférico surgem nos nervos cranianos, espinhais ou periféricos e, dependendo da zona afetada, diferentes sinais clínicos poderão surgir (Withrow et al., 2013). Embora tumores do sistema nervoso em ouriços não sejam amplamente relatados em estudos retrospectivos, pensa-se que afetem mais frequentemente estes animais que outros pequenos mamíferos (Tuner et al., 2018). No único estudo sobre tumores cerebrais primários em ouriços, doze casos foram identificados, numa prevalência de 1,6% em todos os animais avaliados (Muñoz-Gutiérrez, Garner, & Kiupel, 2018).

Os sinais clínicos são muito semelhantes aos que se desenvolvem numa condição neurológica degenerativa idiopática dos ouriços, designada de síndrome de Wobbly (Muñoz-Gutiérrez et al., 2018; Quesenberry & Carpenter, 2003). Esta síndrome inicia-se com a incapacidade do ouriço se ericar, ataxia e incoordenação devido a alterações dos membros posteriores. Os sinais evoluem para disfagia, tremores, convulsões e culminam, normalmente, em paralisia em cerca de um ano (Tuner et al., 2018). A maioria dos ouriços afetados tem menos de 2 anos de idade (Tuner et al., 2018), contrariamente à média de idades em que surgem tumores do sistema neurológico, que ronda os 3 anos e meio (Muñoz-Gutiérrez et al., 2018). Deste modo, recomenda-se sempre descartar neoplasias do foro neurológico em animais com sinais clínicos semelhantes aos descritos (Muñoz-Gutiérrez et al., 2018). De referir que, dos artigos citados, todos os diagnósticos foram realizados *post mortem*, o que permite perceber a dificuldade em avaliar clinicamente e através de exames complementares a existência destas neoplasias. Embora não se tenham encontrado dados sobre tentativas de tratamento de tumores de origem nervosa em ouriços, opções adaptáveis de cão e gato incluem remoção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia, já que sem tratamento o prognóstico é mau (Withrow et al., 2013).

5.3.3. Sistema Endócrino

Neoplasia é a doença mais comum do sistema endócrino dos ouriços e este sistema é o quarto mais afetado por tumores nestes animais (J. Heatley et al., 2005). Embora estes tumores sejam relativamente comuns, estimando-se que perfaçam 14% dos tumores dos ouriços,

surgem normalmente como achados acidentais (J. Heatley et al., 2005). Clinicamente tumores endócrinos nestes animais são silenciosos, não se verificando sinais de doença endócrina durante a vida (Greenacre, 2004). As glândulas afetadas incluem a tiroide, adrenal, hipófise, paratiroide e pâncreas (J. Heatley et al., 2005).

Tumores da tiroide podem provocar diferentes sinais clínicos, sendo exemplos a ocorrência de anorexia, incoordenação, fraqueza, diarreia, presença de massa cervical, tetraparesia, disfagia e uma posição de descanso anormal (J. Heatley et al., 2005). Embora haja carência de dados sobre tratamento e prognóstico destes tumores, um caso reporta a extirpação cirúrgica de uma massa cervical, que se verificou ser um carcinoma das células C da tiroide, com consequente aplicação de radioterapia por ausência de margens cirúrgicas limpas de células neoplásicas. Após cessação dos tratamentos verificou-se que o ouriço se encontrava estável, com parâmetros bioquímicos normais, com apetite, aumento de peso e sem efeitos secundários detetáveis à radiação, situação que se manteve até à data de publicação. Este tipo de abordagem verificou-se ser efetiva e poderá ser de interesse aplicá-la noutros tipos de tumores da tiroide (LaRue et al., 2016).

Carcinomas da adrenal estão descritos (J. Heatley et al., 2005; Juan-Sallés, Raymond, Garner, & Parás, 2006; J. T. Raymond & Garner, 2001) e surgem como massas abdominais que podem atingir os 10 cm de eixo maior e estão associadas a metastização noutros órgãos incluindo pulmões, fígado, rins, baço e peritoneu (Juan-Sallés et al., 2006; J. T. Raymond & Garner, 2001). Feocromocitoma bilateral ocorreu num ouriço sem sinais clínicos característicos e que se pensa ter morrido de hepatopatia tóxica (J. Heatley et al., 2005).

São necessários esforços para se desenvolver métodos de diagnóstico e protocolos de tratamento eficazes, não se verificando trabalhos que tentem perceber a importância de testes hormonais em endocrinopatias de ouriços (J. Heatley et al., 2005). Contudo, salientando o caso de sucesso que reuniu imagiologia, cirurgia e radioterapia, percebe-se que existe possibilidade de melhorar a abordagem à medicina de ouriços (LaRue et al., 2016).

5.3.4. Sistema Hemolinfático

Tumores do sistema linfático são o segundo tipo de tumores mais comuns em ouriços (J. Heatley et al., 2005), com os linfomas malignos a apresentar prevalências de 15% (J. T. Raymond & Garner, 2001) a 20% (Pei-Chi et al., 2015). Estas neoplasias podem ter apresentação multicêntrica ou gastrointestinal (J. Heatley et al., 2005). Linfoma maligno gastrointestinal foi relatado pela primeira vez em 1998 em ouriços com cerca de 3 anos de idade que apresentavam inapetência e diarreia hemorrágica, com ulceração do intestino delgado e metastização hepática (J. T. Raymond, Clarke, & Schafer, 1998). Desde então, tem sido observado em vários animais e em várias porções do trato digestivo, incluindo o estômago, duodeno e cólon (J. Heatley et al., 2005). Linfoma multicêntrico pode atingir vários

linfonodos, o baço, pulmões, fígado, adrenais, medula óssea e rins (Pei-Chi et al., 2015; J. T. Raymond & Garner, 2001). Foi já proposta uma etiologia viral associada aos casos de linfoma maligno intestinal, por observação de partículas extracelulares características de retrovírus, contudo esta ideia não foi provada (J. T. Raymond et al., 1998). Linfoma epiteliotrófico foi também registado em ouriços, num animal com prurido e alopecia, que apresentava eritemas e escoriações da pele por todo o corpo (Chung, Kim, & Choi, 2014). Por outro lado, linfoma cutâneo foi referido como uma lesão não cicatrizante cuja remoção cirúrgica representou uma remissão de 9 meses (Enrico P. Spugnini et al., 2008).

Os sinais clínicos mais comuns incluem perda de peso, presença de massa abdominal, hemoperitонеu, sinais neurológicos, diarreia com ou sem sangue fresco ou melena. Estão descritas alterações hematológicas como leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda e linfocitose com linfócitos atípicos (J. Heatley et al., 2005). Não existindo trabalhos extensos sobre punção aspirativa destas neoplasias em ouriços, a bibliografia recomenda o uso de ecografia para colheita guiada nos órgãos abdominais (J. Heatley et al., 2005; Higbie et al., 2016).

5.3.5. Pele

Os espinhos do ouriço são pelos modificados, compostos por queratina e estão intimamente aderentes ao folículo, tornando a sua remoção difícil em casos saudáveis (Quesenberry & Carpenter, 2003). Não existem pelos nem glândulas sebáceas onde os espinhos estão presentes, contrariamente à restante zona corporal (Quesenberry & Carpenter, 2003). A pele é uma das zonas com maior frequência de tumores nos ouriços (J. Heatley et al., 2005). Raymond & Garner (2001) registam sete tumores com origem na pele, dos quais mastocitoma perfez 23% dos casos e parece ter tendência para metastização. Noutro estudo, 7,62% dos tumores cutâneos eram fibrossarcomas, levando os autores a denotar que tumores mesenquimatosos são mais prevalentes do que os de origem epitelial a nível cutâneo em ouriços (Okada, Kondo, Sumi, & Kagawa, 2018). Embora carcinoma das células escamosas seja comum a nível oral, na pele são escassos os seus registos (Tuner et al., 2018). Em 2009 descreveu-se a presença deste carcinoma no pavilhão auricular de um ouriço *Hemiechinus auritus*, que levou ao desenvolvimento de otite (Gál et al., 2009). Em 2015 surge o primeiro caso bem documentado num ouriço pigmeu africano: o animal apresentou-se com uma massa cervical pediculada infiltrativa que foi removida, mas recidivou passados três meses (Couture, Langlois, Santamaria-Bouvier, & Benoit-Biancamano, 2015).

A aplicação de exames de diagnóstico complementares é fundamental para identificar a etiologia de doenças da pele em ouriços já que outros agentes podem ser responsáveis pela formação de nódulos cutâneos, não apenas de origem neoplásica. Excisão cirúrgica parece

ser o tratamento recomendável, mesmo para mastocitomas, já que informações sobre quimioterapia e radioterapia são inexistentes (J. Heatley et al., 2005).

5.3.6. Aparelho Genital Feminino

Nos ouriços não existe corpo do útero, apenas um cérvix e dois cornos uterinos (Quesenberry & Carpenter, 2003). Tumores dos órgãos genitais femininos em ouriços são esporadicamente reportados, com especial incidência de tumores uterinos (J. Heatley et al., 2005). Num estudo retrospectivo, quinze animais foram avaliados, totalizando 28 lesões uterinas encontradas. O tumor uterino mais comum nestes animais foi adenossarcoma. Estes tumores apresentam-se como massas polipoides ou sésseis, invasivas localmente e com média a intensa celularidade. Os tumores uterinos demonstram ter baixa malignidade e reduzida capacidade de metastização, com a sua menção em apenas um caso (Mikaelian & Reavill, 2004). Pólipos endometriais foram também diagnosticados num ouriço de Madagascar (*Setifer setosus*) (Khoii, Howerth, Burns, Carmichael, & Gyimesi, 2008).

Animais com tumores dos órgãos genitais femininos podem apresentar-se com a história clínica de corrimento vaginal sanguinolento, hematúria, perda de peso (J. Heatley et al., 2005) e presença de massa abdominal (Greenacre, 2004). Exames complementares podem permitir perceber a presença de uma estrutura no abdómen caudoventral com radiopacidade de tecido mole e efeito de massa, empurrando cranialmente os órgãos abdominais (Greenacre, 2004). Ecografia permitirá identificar o tecido aumentado e, associado à realização de citologia, formular um diagnóstico presuntivo (Greenacre, 2004). Ovariohisterectomia é o tratamento de eleição (J. Heatley et al., 2005). No estudo de Mikaelian & Reavill (2004) a média de sobrevivência após OVH foi de 303 dias, embora alguns animais possuísem outros tumores concomitantemente. Tamoxifeno oral foi utilizado num caso após OVH e mastectomia, embora tenha sido descontinuado por dificuldades na administração (Wellehan, Southorn, Smith, & Taylor, 2003). Este fármaco pode ser de interesse em tumores com recetores de estrogénio positivos, contudo esta particularidade não está estudada em ouriços (J. Heatley et al., 2005).

5.3.7. Glândula Mamária

As glândulas mamárias no ouriço distribuem-se como duas faixas de tecido contínuas, detendo cerca de 5 pares de mamilos em ambos os sexos (Quesenberry & Carpenter, 2003). Carcinoma mamário é o tumor mais frequente em ouriços, apresentando-se como massas subcutâneas, únicas ou múltiplas, de dimensões variáveis, ao longo do abdómen ventral (J. Heatley et al., 2005). No primeiro estudo realizado para avaliação de tumores mamários em ouriços, a média de idades rondava os 3,5 anos. Neste, 88% dos tumores eram malignos e 71% apresentava áreas de necrose e hemorragia e capacidade invasiva (James T. Raymond & Garner, 2000). Num estudo mais recente, 16 tumores mamários foram observados e todos

foram diagnosticados como carcinomas tubulopapilíferos simples. 37,5% dos casos apresentaram permeação vascular, mas apenas um animal demonstrou possuir metástases em linfonodo regional (Döpke, Fehr, Thiele, Pohlenz, & Wohlsein, 2007). Embora exame citológico destas massas possa ser de interesse em situações precoces, em tumores mais desenvolvidos a presença de necrose pode levar à incapacidade de obtenção de uma amostra celular representativa. O tratamento de escolha de tumores mamários é a sua excisão e ovariectomia da fêmea, podendo a OVH eletiva precoce ser preventiva deste tipo de doenças (J. Heatley et al., 2005).

5.4. Esquilo terrestre de Richardson

Os esquilos são mamíferos roedores que pertencem à família *Sciuridae*, que conta com mais de 270 espécies e que se divide em esquilos voadores, terrestres e arbóreos (Harris, 2010). Os esquilos terrestres de Richardson (*Uroditellus richardsonii*) são oriundos da América do Norte, habitam tocas subterrâneas em pradarias e hibernam grande parte do ano (Michener, 2019). Em cativeiro vivem, em média, até aos quatro anos, com as fêmeas a atingirem cerca de 450 g, enquanto os machos podem chegar às 600 g (Sinclair, 2009). Pelo aspecto semelhante e por serem parentes próximos, podem ser confundidos com cães da pradaria, mas estes últimos têm maiores dimensões (Michener, 2019). Além da sua importância como animais de estimação, os esquilos de Richardson são também usados, embora raramente, como animais de experimentação (Jackson, 1997). São bastante escassos os registos de neoplasias nestes animais, não existindo estudos sobre prevalências e caracterização dos tumores, nem sendo uma espécie com representação nos principais livros da área. Exceto no caso particular do adenocarcinoma hepatocelular, nenhum tumor parece ter maior representatividade nesta espécie. Devido à carência de informação sobre os esquilos terrestres de Richardson, será desnecessário referências aos sistemas orgânicos e abordar-se-á os tumores documentados conjuntamente.

Num estudo sobre obesidade em esquilos de Richardson selvagens, de diferentes origens, detetou-se que 50% dos indivíduos apresentavam alterações hepáticas consistentes com adenocarcinoma hepatocelular (Tennant et al., 1991). Foi colocada a hipótese destas neoplasias terem etiologia viral, como surge noutras espécies em contato com vírus da família *Hepadnaviridae*, incluindo o vírus da hepatite B em humanos (Pollicino, Saitta, & Raimondo, 2011) e outros esquilos terrestres (Marion et al., 1986; Testut et al., 1996). Contudo, ainda não existem estudos concretos que reconheçam um vírus deste género nesta espécie (Minuk, Shaffer, Hoar, & Kelly, 1986; Tennant et al., 1991). Este tumor surge como nódulos hepáticos que podem atingir até 5 cm de eixo maior, ocorrendo, nalguns casos, aderências ao omento (Tennant et al., 1991).

Curiosamente todos os restantes casos de tumores são originários do Japão. Um caso de mastocitoma foi reportado em esquilos de Richardson: uma fêmea de quatro anos desenvolveu vários nódulos cutâneos, de 2 a 3,5 cm de diâmetro, na zona lombossacral. Um dos nódulos foi removido, mas acabou por recidivar e detetaram-se metástases no linfonodo lombar. Os autores não referem sinais clínicos nem evolução clínica do caso (X. J. He et al., 2009). Um carcinoma apócrino da glândula oral de marcação foi também mencionado nestes animais. Uma fêmea de três anos apresentava uma massa na comissura oral, com 11 cm de eixo maior. A massa foi removida, mas acabou por recidivar após sete dias, apresentando-se também metástases nos linfonodos cervicais. Uma segunda cirurgia foi realizada, mas o animal acabou por morrer passados oito meses devido a invasão intraoral da massa (Eguchi et al., 2018). Apenas mais um caso de neoplasia se encontra relatada nesta espécie. Um carcinoma da glândula salivar surgiu numa fêmea de três anos de idade. A fêmea pertencia a uma colónia de reprodução e surgiu com uma massa bucal com 1,5 cm de diâmetro. Realizou-se cirurgia para extirpação da massa, que acabou por recidivar 2 meses depois. Nova cirurgia foi executada mas o animal acabou por morrer por emaciação grave (Yamate et al., 2007). Outros tumores na família *Sciuridae* estão reportados, inclusivamente existindo um estudo retrospectivo de tumores em cães da pradaria (Thas & Garner, 2012) mas estes não vão de encontro ao interesse deste trabalho e não vão ser inumerados.

5.5. Ratazana

Existem mais de 80 espécies do género *Rattus* (Aspinall & Cappello, 2015), sendo *Rattus norvegicus*, ou ratazana castanha, oriunda da Ásia, a espécie doméstica mais comum (Tuner et al., 2018). Embora nem sempre estejam associadas a uma conotação positiva pelos humanos (Tuner et al., 2018), as ratazanas são altamente sociáveis e inteligentes, considerando-se excelentes animais de companhia (Quesenberry & Carpenter, 2003). Estes animais podem pesar entre 250 g a mais de 1 kg e viver cerca de 3 a 4 anos (Jepson, 2016). Sete variedades de ratazana doméstica são reconhecidas pela associação *American Fancy Rat and Mouse Association*, cada qual sendo ainda dividida por características da pelagem (Tuner et al., 2018). Desde o século XVIII que as ratazanas são utilizadas como animais de laboratório (Sharp & Villano, 2012), sendo a primeira espécie animal a ser domesticada unicamente para fins laboratoriais (O'Malley, 2005). Várias espécies e linhagens foram desenvolvidas para experimentação animal e inclusivamente, nalgumas, verifica-se predisposição para desenvolvimento de neoplasias (Tuner et al., 2018). Já desde o início do século XX que se procura caracterizar o desenvolvimento neoplásico e a sua prevalência em ratazanas. Bullock & Rohdenburg (1917) resumem os achados, até à data de publicação, verificando que 60% dos casos são malignos e destes, apenas 14% tinham origem epitelial, mas concluindo que os tumores epiteliais estão sub-representados. Mais tarde, em 1931,

31.868 ratazanas foram presentes num estudo em que se detetaram neoplasias em 426 indivíduos, perfazendo 452 tumores primários espontâneos. Estes autores demonstraram ainda, entre outras coisas, que existe maior proporção de animais com neoplasias com a progressão da idade e que as fêmeas têm maior tendência para tumores que os machos. Neste estudo 40,93% dos tumores eram sarcomas (Curtis, Bullock, & Dunning, 1931). Vários outros estudos existem sobre neoplasias espontâneas, mas, na sua maioria, abordam espécies ou linhagens específicas que podem não ser representativas da população de ratazanas domésticas, cujo historial genético não é conhecido (Greenacre, 2004). Na verdade, hoje em dia, sabe-se que vários são os fatores a influenciar a oncogénese nestes animais, incluindo sexo, idade, dieta e ambiente (Hocker et al., 2017). A dieta deve ser controlada e restrita, pois percebeu-se que existe influência de uma alimentação *ad libitum* no desenvolvimento de doenças com o avançar da idade, incluindo neoplasias (Yu, 1994). No geral, tumores são comuns nestes animais, existindo maior prevalência para determinados tipos (Tuner et al., 2018). Os patologistas têm unido esforços a nível mundial para definir uma nomenclatura unânime das lesões de ratazanas e ratos de laboratório, levando à criação de documentos que resumem as doenças proliferativas e não-proliferativas: *International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice* (INHAND). De modo a não realizar uma cópia intensiva destes documentos, os tumores estão resumidos na Tabela 4 dos Anexos e apenas os casos mais comuns de ratazanas domésticas serão abordados.

5.5.1. Aparelho Digestivo

O estômago das ratazanas é composto por uma zona glandular e uma zona aglandular, separadas por uma “crista” e estes animais não possuem vesícula biliar (O'Malley, 2005). Tumores orais são raros. A nível das glândulas salivares podem ser detetadas massas firmes e multilobuladas, na região cervical, com origem ductal ou acinar, com possível invasão dos linfonodos locais (Tuner et al., 2018). Tumores gástricos nas ratazanas podem ser localizados na zona glandular ou aglandular e os registos apenas correspondem a animais de laboratório (Tuner et al., 2018). Neoplasias entéricas são raras em ratazanas (Tuner et al., 2018), ocorrendo um caso de tumor intestinal numa ratazana de companhia. Neste, uma fêmea de nove meses apresentou-se com um quadro de obstipação e presença de uma massa abdominal. Radiograficamente observou-se distensão abdominal inespecífica, tendo o animal avançado para cirurgia exploratória. O colón apresentava uma massa de 5 cm de eixo maior e procedeu-se à sua remoção através de ressecção e anastomose. A massa foi diagnosticada como adenocarcinoma e o animal viveu mais dois anos, sem sinais de recidiva (Applegate, Troan, Chen, & Suter, 2017).

O fígado é um órgão muito estudado em ratazanas pela sua importância em ensaios toxicológicos e oncológicos. Muitos dos agentes mutagênicos aplicados nesta espécie são hepatotóxicos e induzem carcinogênese hepática (Thoolen et al., 2010). Numa ratazana de companhia detetou-se a presença de sarcoma hepático induzido por *Taenia taeniaeformis*. O animal apresentou-se com prostração e anorexia e, no exame *post mortem*, detetou-se a presença de uma massa hepática que se estendia para o estômago, diafragma e baço. Várias metástases foram também encontradas nos intestinos, gordura mesentérica, rins, pâncreas e vesículas seminais. No centro da massa hepática identificou-se, macroscopicamente, a presença de um parasita céstode (Irizarry-Rovira, Wolf, & Bolek, 2007). Tumores do pâncreas exócrino são também raros em ratazanas (Tuner et al., 2018).

5.5.2. Sistema Endócrino

Doenças endócrinas são bastante comuns em ratazanas, especialmente em situações de idade avançada, aporte calórico excessivo e obesidade (Tuner et al., 2018). Por sua vez, tumores do sistema endócrino são dos mais frequentes nestes animais (Greenacre, 2004). Dos tumores hipofisários, adenomas da *pars distalis* são os mais comuns, particularmente prolactinomas (Brändli-Baiocco et al., 2018), que podem levar ao desenvolvimento de fibroadenoma mamário secundário (Tuner et al., 2018). Tumores com crescimento expansivo nesta região podem levar a compressão cerebral e originar sinais neurológicos como *head tilt*, convulsões, paralisia, hidrocefalia, cegueira, entre outros (Greenacre, 2004; Tuner et al., 2018). Conhece-se tendência para o desenvolvimento destes tumores em ratazanas fêmeas, nulíparas, com dietas ricas em calorias, podendo atingir uma incidência de 60% em certas linhagens. O tratamento é apenas paliativo (Tuner et al., 2018).

A tiroide também é alvo de proliferações neoplásicas, embora raro em ratazanas de companhia (Tuner et al., 2018). Sabe-se que deficiências crônicas em iodo levam a hiperplasia da tiroide e, assim sendo, obtenção de informação sobre a dieta do animal e a sua posterior correção torna-se essencial (Tuner et al., 2018).

Hiperplasias e adenomas do córtex adrenal são um achado comum à necrópsia (Tuner et al., 2018). Massas pancreáticas são também vistas com alguma frequência e apresentam-se como nódulos esbranquiçados uni ou multifocais na superfície do órgão (Tuner et al., 2018). Um tumor pancreático é relatado numa ratazana de companhia, em que o animal de dois anos e meio apresentou-se à consulta devido a letargia e fraqueza progressiva dos membros posteriores. Devido aos sinais neurológicos, suspeitou-se de possível neoplasia hipofisária, mas esta foi descartada por exames imagiológicos. O paciente apresentava hipoglicemia, para a qual se iniciou tratamento com corticosteróides. A ratazana melhorou do seu quadro clínico, mas acabou por desenvolver convulsões e optou-se por eutanásia. Microscopicamente detetou-se a presença de uma proliferação pancreática, um adenoma

funcional, ou insulínoma. Associado a este tumor estava um quadro de hipoglicémia, neuropatia periférica e atrofia muscular neurogénica (Robertson, Brandão, Blas-Machado, Cohen, & Mayer, 2019).

5.5.3. Sistema Hemolinfático

O sistema linfático ainda não foi abordado pelos documentos INHAND, logo apenas abordar-se-ão registos espontâneos existentes. O rato tem sido muito estudado como modelo oncológico, mas nem tanto a ratazana, pela menor incidência de tumores linfoproliferativos (Frith, Ward, & Chandra, 1993). A ocorrência espontânea destes tumores depende muito da espécie e linhagens, sendo, no geral, considerada baixa (Tuner et al., 2018). Contudo, algumas linhagens de ratazanas podem ter tendência para neoplasias linfóides, que pode atingir os 50% em animais com mais de dois anos de idade, desenvolvendo uma doença bastante letal (Frith et al., 1993). Em ratazanas, a doença linfoproliferativa mais reportada é a leucemia linfoproliferativa de células grandes com granulações (LGL) (Tuner et al., 2018). Em linhagens Fischer 344 e Wistar/Furth estão referidas incidências de 24,4% e 17,2%, respetivamente (Moloney, Boschetti, & King, 1970). Características desta afeção incluem hepatomegália, esplenomegália e linfadenomegália, com elevada leucocitose (Barthold, Griffey, & Percy, 2016; Moloney et al., 1970; Tuner et al., 2018; Yamamoto et al., 2010), bem como os achados clínicos de prostração, baixa mobilidade, perda de peso, icterícia, hipotermia e anemia (Greenacre, 2004; Yoshizawa, Kinoshita, Emoto, & Tsubura, 2016).

5.5.4. Pele

Tumores da pele e estruturas anexas são considerados raros, havendo nas ratazanas maior predisposição para tumores mesenquimatosos (Greenacre, 2004). Os queratoacantomas podem surgir como proliferações queratinosas e são moderadamente frequentes em ratazanas, podendo emergir na face, pernas ou tronco (Tuner et al., 2018). Melanomas são encontrados esporadicamente, podem ser pigmentados ou não e têm, por vezes, possibilidade de metastizar (Tuner et al., 2018). As ratazanas possuem uma glândula sebácea na zona cranioventral ao canal auditivo denominada glândula de Zymbal (Tuner et al., 2018). Tumores desta glândula apresentam-se clinicamente como tumefações da face, com presença ou não de úlcera, ocorrência de sangramento do ouvido, *head tilt* e tremores da cabeça (Tuner et al., 2018). Um registo de carcinoma da glândula de Zymbal existe numa ratazana doméstica. Um macho de um ano de idade apresentou-se com perda de peso e corrimento do canal auditivo esquerdo que progrediu para tumefação e ulceração na região ventral ao ouvido. O animal foi tratado para otite, mas o quadro clínico piorou, acabando por morrer (Pucheu-Haston et al., 2016).

5.5.5. Aparelho Genital Masculino

Os machos possuem canal inguinal aberto toda a vida, o que permite a descida e subida dos testículos (O'Malley, 2005). Tumores dos órgãos genitais masculinos não são comuns em ratazanas, excetuando tumores das células intersticiais (Creasy et al., 2012), que são considerados as terceiras neoplasias mais comuns nesta espécie (Greenacre, 2004). Estes podem atingir diferentes prevalências consoante a estirpe do animal, podendo variar de 100% a menos de 2% (Creasy et al., 2012). Num estudo percebeu-se uma correlação direta entre o desenvolvimento de tumor das células intersticiais e aumento da idade, bem como relação inversa com aumento do peso à necrópsia (Nolte et al., 2011). Estes tumores são normalmente benignos, bilaterais e podem resultar em achados clínicos de hipercalcemia, com aumento também da sua excreção renal (Tuner et al., 2018). Também tumores das glândulas anexas do aparelho genital estão reportadas, embora raras, sendo a próstata a mais afetada (Creasy et al., 2012). Além destas estruturas, o macho possui ainda uma glândula prepucial do tipo sebáceo, responsável pela secreção de feromonas de marcação (O'Malley, 2005), que também está sujeita a alterações neoplásicas (Rudmann et al., 2012).

5.5.6. Glândula Mamária

A ratazana possui seis pares de glândulas mamárias: três com localização cervical/torácica, uma abdominal e duas inguinais. As glândulas cervicais na ratazana são estruturas primitivas, ao contrário das glândulas torácicas que possuem cada uma três mamilos e têm uma organização difusa. Semelhantemente, as glândulas abdominais são rudimentares enquanto as inguinais possuem, igualmente, três mamilos cada. Ambas as glândulas mais desenvolvidas funcionam separadamente. No macho não existem mamilos, mas tecido mamário pode ser encontrado (O'Malley, 2005). Tumores mamários são os mais comuns em ratazanas (Greenacre, 2004). Estes podem atingir desde 30% a 90% das fêmeas de várias linhagens e idades (Greenacre, 2004), sendo mais prevalentes os tumores benignos (Tuner et al., 2018); os machos têm também 16% de incidência destes tumores (Greenacre, 2004), predominando os desenvolvimentos malignos (Tuner et al., 2018). O tumor mais comum é o fibroadenoma (Tuner et al., 2018): um tumor firme, bem delimitado e multilobular, possivelmente encapsulado (Tuner et al., 2018), que pode atingir até 10 cm de eixo maior, com possibilidade de surgir em qualquer local com tecido mamário, desde o pescoço à base da cauda (Quesenberry & Carpenter, 2003). Tal como a maioria dos tumores mamários, este tipo está associado a influência hormonal, verificando-se aumento dos valores de prolactina no sangue, eventualmente estando associado a tumores hipofisários secretores de prolactina, embora ainda não exista evidencia desta relação (Hocker et al., 2017; Tuner et al., 2018). Os fibroadenomas podem ter tendência para recidivar, recomendando-se ovariectomia/ovariectomia acompanhando a remoção da massa mamária, já que

parece ser uma medida preventiva da sua ocorrência (Tuner et al., 2018). Num estudo, realização de ovariectomia em fêmeas com 5 a 7 meses de idade demonstrou uma inibição de 95% de desenvolvimento de tumores mamários. Além do tratamento médico, é recomendável alteração nutricional de modo a promover uma dieta restrita, estando comprovado o seu impacto na prevenção de desenvolvimento de tumores (Planas-Silva, Rutherford, & Stone, 2008). Não se recomenda o uso de tamoxifeno, pois reconhece-se a sua capacidade de indução de tumores hepáticos nesta espécie (Dragan et al., 1994). Tumores mamários malignos são mais comuns em machos, podendo atingir grandes dimensões e ulcerar. Estas massas são infiltrativas e tendem a metastizar a nível pulmonar (Tuner et al., 2018).

6. Aves

A classe das aves compreende mais de 9000 espécies, que se distribuem por diferentes ordens, encontrando-se em clínica mais frequentemente os passeriformes, psitacídeos, columbiformes, falconiformes, stringiformes e os anseriformes (O'Malley, 2005). Segundo um artigo de discussão entre Veterinários especialistas em aves nos Estados Unidos da América, a maioria dos entrevistados refere uma diminuição na variedade de espécies observadas em clínica, sendo esta maioritariamente representada por pequenos psitacídeos como o periquito, a caturra, o periquito-de-colar e os conures. Curiosamente, quase todos os clínicos afirmam que o número de aves de capoeira como animais de companhia tem subido drasticamente, tornando-se um visitante comum nas clínicas veterinárias (L. Hess, 2013). As aves têm esperanças médias de vida mais longas que os mamíferos, havendo espécies a atingir mais de 40 anos (O'Malley, 2005). Doenças neoplásicas são comuns em aves de companhia (Castro, Fantoni, Miranda, & Matera, 2016) e, com o aumento da longevidade, maior será a probabilidade de doenças neoplásicas se desenvolverem e se manifestarem (Doneley, 2016). Segundo Harrison & Lightfoot (2006) o grupo de aves com maior percentagem de tumores detetado são os anseriformes, com 11,6%, enquanto, por outro lado, os psitaciformes apresentam 6,2% e os passeriformes apenas 1,8%. É necessário ter em conta, contudo, que estes pacientes tendem a esconder sinais clínicos até que o processo esteja muito avançado, significando, muitas vezes, piores prognósticos e menos opções terapêuticas disponíveis (Speer, 2016).

6.1. Papagaio Amazonas

Papagaios do género *Amazona* são aves de porte médio que podem atingir mais de 400 g de peso corporal e caracterizam-se por, na sua maioria, possuírem penas de coloração verde, com diferentes espécies a deterem marcas específicas de diferentes colorações (N. Harcourt-Brown & Chitty, 2005). Mais de 27 espécies diferentes existem (N. Harcourt-Brown & Chitty,

2005) e compõem a família de papagaios neotropicais mais conhecida e distribuída pelo mundo (Forshaw, 2010). Para o objetivo deste trabalho, todas as espécies de papagaios amazonas vão ser contempladas. Embora os registros de neoplasias não sejam escassos, não existem trabalhos sobre a prevalência de doenças neoplásicas nestas aves, não se encontrando informações sobre tendência de ocorrência de tumores. Metástases parecem ser raramente referidas nestas aves mas existe o seu registro (Freeman, Hahn, Jones, Petersen, & Toal, 1999; Speer, 2016). O tratamento oncológico em aves parece ser ainda mais carente de informações: o conhecimento sobre abordagens eficazes é muito reduzido e a fraca partilha de informações entre clínicos dificulta o desenvolvimento de protocolos baseados em evidência (Speer, 2016).

6.1.1. Aparelho Digestivo

Papagaios amazonas parecem ser particularmente suscetíveis a desenvolvimento de neoplasias do sistema digestivo (G. Harrison & Lightfoot, 2006). Está descrita tendência para desenvolvimento de papilomas da mucosa digestiva, especialmente na região da cloaca (Hillyer, Moroff, Hoefer, & Quesenberry, 1991; Drury R. Reavill, 2004), sendo proposta a provável associação causativa com herpesvírus (Johne et al., 2002; Styles, Tomaszewski, Jaeger, & Phalen, 2004). Estes tumores benignos surgem como lesões esbranquiçadas, cuja atrofia e recidiva são frequentes. O animal pode apresentar-se com hemorragia cloacal, perda de peso, prostração e mesmo prolapso da cloaca. É recomendável a remoção cirúrgica para alívio do desconforto do animal, mas tendo em conta o possível ressurgimento (Drury R. Reavill, 2004). Em simultâneo com papilomas cloacais encontra-se, muitas vezes, o desenvolvimento de carcinoma dos ductos biliares nestas aves (Hillyer et al., 1991), embora ainda não existam dados concretos relativos à associação entre os dois tumores (Drury R. Reavill, 2004). Estes tumores, raros em aves (C. W. Coleman, 1991), demonstram-se como nódulos esbranquiçados no fígado, são agressivos e com possibilidade de metastização (Drury R. Reavill, 2004). Os sinais clínicos associados a esta neoplasia são inespecíficos ou resultam em morte súbita (Drury R. Reavill, 2004), nem sempre se verificando alterações radiográficas evidentes (C. W. Coleman, 1991). Contudo, pelo menos dois registros referem ocorrência de prolapso de cloaca em amazonas com carcinoma do ducto biliar (C. W. Coleman, 1991; Potter, Connor, & Gallina, 1983).

Carcinoma hepatocelular foi também descrito neste género de aves embora com apresentação atípica: o papagaio surgiu com buftalmia, que se verificou ser devido a metástase deste tumor. Neste caso, a ave nunca apresentou alterações radiográficas celômicas evidentes. Assim, o diagnóstico do tumor foi apenas passível de realizar após a morte do animal (Freeman, Hahn, Jones, et al., 1999).

6.1.2. Sistema Hemolinfático

Neoplasia é a afeção que mais afeta o sistema linfático das aves, nomeadamente linfoma maligno (C. W. Coleman, 1995). Em amazonas, os registos destas doenças não são extensos mas incluem linfoma maligno digestivo, em que quimioterapia foi realizada mas sem efeitos (Souza et al., 2008); linfoma maligno cutâneo, que se apresentou como nódulos dispersos na pele, com continuo aumento de volume (Burgos-Rodríguez, Garner, Ritzman, & Orcutt, 2007) e ainda um caso de leucemia linfocítica numa ave com perda de apetite, prostração e claudicação progressivas (Osofsky et al., 2011). A apresentação clínica da doença pode ser bastante inespecífica podendo observar-se perda de peso, claudicações, inchaço abdominal, diarreia, dispneia, perda de penas, nódulos cutâneos e periorbitais, prostração e automutilação (C. W. Coleman, 1995). Os órgãos mais frequentemente afetados são o fígado, baço e rins e a nível clínico pode verificar-se anemia e leucocitose linfocítica (C. W. Coleman, 1995; Osofsky et al., 2011; Souza et al., 2008). Embora o diagnóstico da doença seja possível de realizar em vida e o tratamento oncológico possa ser proposto, os resultados não são promissores e, no geral, poucas são as aves a responder positivamente (Osofsky et al., 2011; Drury R. Reavill, 2004; Souza et al., 2008).

6.1.3. Pele

Num estudo realizado sobre a prevalência de doenças neoplásicas em aves, lipoma foi o tumor mais diagnosticado, especialmente em papagaios amazonas (Castro et al., 2016). Este achado pode estar associado ao fato destas aves sofrerem comumente de obesidade devido a má nutrição e sedentarismo (Levine, 2003). De fato, correção alimentar deve ser realizada antes de tentativa de remoção da massa e reporta-se ainda que, com o tempo e correção da alimentação, estes tumores podem sofrer alguma regressão (Gill, 2001). Lipomas podem surgir em várias localizações subcutâneas, predominando a região torácica e abdómen ventral (D. Reavill, 2001) e, nestas aves, a região pericloacal (Castro et al., 2016). Embora sejam massas benignas, os lipomas podem inflamar e ulcerar, especialmente devido às grandes dimensões que podem atingir e ocorrência de traumatismos. Num caso reportado em *A. aestiva*, a ave apresentava uma massa correspondente a 12,8% do peso corporal e os sinais clínicos eram de desconforto na locomoção e automutilação local (Oliveira, Martins, Delfini, & Faria Junior, 2006). Em casos ulcerados/ hemorrágicos a cirurgia deve ser realizada (Gill, 2001) embora exista tendência para a sua recidiva (Drury R. Reavill, 2004).

6.2. Periquito Australiano

Melopsittacus undulatus é um psitacídeo que habita naturalmente na Austrália (N. Harcourt-Brown & Chitty, 2005). Esta ave, que atinge cerca de 30 g (N. Harcourt-Brown & Chitty, 2005),

é a espécie de papagaio mais popular do mundo (Toft & Wright, 2015). Desde o século XIX que os periquitos são mantidos e criados em cativeiro, o que resultou no desenvolvimento de variadas colorações. Estas aves são consideradas excelentes animais de companhia pela sua personalidade e inteligência e são também amplamente estudados como modelos base para outros papagaios (Toft & Wright, 2015). Desenvolvimento neoplásico é comum em periquitos e pode atingir uma prevalência de 35% (Gould, O'Connel, Shivaprasad, Yeager, & Schat, 1993). Um estudo que contemplou 1.329 casos médicos destas aves determinou que 34% das ocorrências era neoplásica, predominando os sistemas digestivo e tegumentar (D. Reavill, 2011). Outro estudo refere que os periquitos têm tendência para o desenvolvimento de tumores mesenquimatosos, neoplasias cutâneas e também renais (G. Harrison & Lightfoot, 2006).

6.2.1. Sistema Digestivo

Os periquitos sofrem comumente de infeção do proventrículo pela levedura *Macrorhabdus ornithogaster*, desenvolvendo um quadro que pode ir desde assintomático a perda de peso com regurgitação e diarreia. Afetando o mesmo órgão, adenocarcinoma é a neoplasia digestiva mais comum nestes animais. Tendo em conta a elevada prevalência destas duas afeções em periquitos, um estudo tentou demonstrar a sua correlação, percebendo que macrorhabdiose está positivamente associada com adenocarcinoma. Embora não se tenha demonstrado uma relação de causa-efeito, a associação entre as duas afeções deve ser tida em conta (Powers, Mitchell, & Garner, 2019). Também um caso de carcinoma de células escamosas do esófago é descrito em simultâneo com desenvolvimento de ingluvite por bactéria multirresistente. Neste animal, pensa-se que a obstrução ao fluxo digestivo tenha sido a causa da colonização bacteriana oportunista. Embora vários exames tenham sido realizados, o diagnóstico não foi conclusivo em vida, o que levou à administração repetida de antibioterapia de largo-espectro. A não realização de métodos de diagnóstico mais específicos e a antibioterapia sem testes de sensibilidade levou ao desenvolvimento de multirresistência bacteriana e a receios relacionadas com possível caráter zoonótico da afeção, resultando em eutanásia do paciente (Youl & Gartrell, 2006).

6.2.2. Pele

Os periquitos parecem ser propensos ao desenvolvimento de neoplasias cutâneas, (Drury R. Reavill, 2004). Lipomas ocorrem com frequência nestas aves, normalmente em associação com obesidade e nutrição inadequada da ave. Um estudo tentou comprovar a relação direta entre estes fatores e de que modo a modificação da dieta poderá condicionar o desenvolvimento neoplásico. Embora os resultados não tenham sido totalmente esclarecedores, o grupo de psitacídeos mantidos com sementes demonstrou aumento do

peso corporal e aumento das dimensões dos tumores, enquanto os periquitos que recebiam ração diminuíram o volume dos lipomas (De Voe, Trogon, & Flammer, 2003).

Um periquito com hemangiossarcoma foi tratado eficazmente com radioterapia, mas a grande capacidade de invasão e metastização deste tumor levou à disseminação da doença oito semanas após o tratamento (Freeman, Hahn, Adams, Jones, & Petersen, 1999). Carcinoma de células escamosas é também um tumor comum em periquitos, desenvolvendo-se frequentemente em zonas de irritação crônica, como é em zonas de automutilação. Esta neoplasia pode afetar a glândula do uropígio e deverá ser diferenciada de outros tumores desta glândula, já que esta é uma neoplasia maligna e infiltrativa. O tratamento destas lesões, sempre que acessíveis, deverá ser extirpação cirúrgica, podendo, em alternativa ou como adjuvante, optar-se por radioterapia e quimioterapia intralesional (D. Reavill, 2001). Também adenomas e adenocarcinomas afetam comumente esta glândula. Estas neoplasias possuem normalmente muita vascularização e são infiltrativas, o que dificulta a remoção cirúrgica. Radioterapia parece ser um tratamento promissor no tratamento de adenocarcinomas (Doneley, 2016).

6.2.3. Aparelho Urinário

Tumores renais são dos mais frequentemente encontrados em periquitos (Simova-Curd, Nitzl, Mayer, & Hatt, 2006). Num estudo, os autores avaliaram 74 aves com suspeita de tumores abdominais, dos quais 63,5% dos casos eram tumores renais (Neumann & Kummerfeld, 1983). Os mesmos autores propuseram uma possível etiologia viral, mas esta ainda não foi confirmada (Neumann & Kummerfeld, 1983; Simova-Curd et al., 2006).

Os sinais clínicos mais comuns são claudicação uni ou bilateral e aumento do volume abdominal (Neumann & Kummerfeld, 1983). Recomenda-se avaliação sensorial e motora de ambos os membros: a compressão do nervo isquiático pela neoplasia leva a redução da sensação no membro caudalmente à articulação do joelho (Simova-Curd et al., 2006). Deve-se descartar também possíveis lesões ortopédicas e alterações metabólicas, sendo neoplasia renal o seguinte diagnóstico mais provável (Simova-Curd et al., 2006). Clinicamente pode verificar-se aumento dos valores de ácido úrico e exames imagiológicos podem ajudar a localizar a massa abdominal. Contudo, radiografias demonstram-se pouco úteis pela dificuldade na observação dos rins, podendo o uso de contraste auxiliar na distinção das estruturas digestivas. Ecografia, embora seja um desafio pelas reduzidas dimensões destas aves, parece ser uma ferramenta vantajosa: a ocorrência de renomegália permite a observação da massa renal que surge como uma estrutura não homogênea e redonda, diferenciável de tumores das gónadas, normalmente homogêneos (Simova-Curd et al., 2006). Cirurgia de extirpação de massas renais são virtualmente impossíveis de realizar, passando o tratamento pelo uso de corticosteróides e quimioterapia (Simova-Curd et al., 2006).

6.3. Peru

O peru pertence à família dos galiformes e existem, hoje em dia, duas espécies do género *Meleagris*. O peru selvagem - *Meleagris gallopavo* -, ancestral do peru doméstico, habita os Estados Unidos da América e norte do México (Dickson, 1992). Desde o século XVI que existe registos de importação destas aves para a Europa, tendo-se tornado rapidamente aves domesticadas para criação e consumo humano. Hoje em dia, vários tipos de peru doméstico são usados em produção animal, com os machos a atingirem os 15 kg e as fêmeas os 9 kg (Schridder, 2013). Muito escassos são os registos de neoplasias nestes animais e baseiam-se principalmente em registos de animais selvagens. Doenças linfoproliferativas são as mais frequentemente registadas, estando associadas a infeção por variados vírus (Alger, Bunting, Schuler, Jagne, & Whipps, 2015; Davidson, Nettles, Couvillion, & Howerth, 1985; Forrester, 1992; Ley, Ficken, Cobb, & Witter, 1989; MacDonald, Jardine, Bowman, Susta, & Nemeth, 2019). Dos vírus que podem causar doença linfoproliferativa em perus inclui-se o herpesvírus da doença de Marek, o vírus da reticuloendoteliose e, mais especificamente, o retrovírus da doença linfoproliferativa dos perus (LPDV) (Thomas et al., 2015). A LPDV leva ao desenvolvimento de pequenos nódulos esbranquiçados que podem surgir no baço, fígado, rins, intestino e pulmões, representando infiltração por células linfóides (Pattison, McMullin, Bradbury, & Alexander, 2008). Além de lesões viscerais, também nódulos cutâneos podem ser observados (Elsmo, Allison, & Brown, 2016). Um estudo recente verificou que este vírus é comum na população de animais selvagens, mesmo sem sinais clínicos de doença (Thomas et al., 2015).

Outras neoplasias registadas nesta espécie incluem adenocarcinomas ováricos (Walser & Paul, 1979), os quais se verificou serem responsivos a alterações do fotoperíodo e administração de melatonina (Moore & Siopes, 2004); um tumor das células da granulosa (Kamdi et al., 2014) e um teratoma extragonadal (Paździor, Szweda, Otrocka-Domagala, & Rotkiewicz, 2012).

6.4. Canário

Os canários (*Serinus canarius*) são passeriformes de pequeno porte que são mantidos em cativeiro como aves ornamentais. Estes podem atingir os 15 anos de idade e pesam menos de 30 g (Jepson, 2016). Os canários são originários das ilhas Canárias e dos Açores e os machos são famosos pelas suas habilidades de canto (Roskopf & Woerpel, 1996). A criação de canários é considerado um dos *hobbies* mais antigos do mundo, remontando ao século XVII, o que resultou na existência de uma enorme diversidade de cores e de plumagem (Perez-Beato, 2008). Neoplasias não parecem ser comuns nestas aves e, no geral, os machos podem estar sobrerrepresentados em clínica já que são mais desejáveis pela sua qualidade do canto (D. Reavill, 2001).

6.4.1. Pele

A endogamia excessiva de canários em cativeiro levou ao desenvolvimento de predisposição para massas cutâneas, especialmente em tipos de canários com plumagem muito densa ou ondulada. Num estudo, 24,05% dos canários admitidos em consulta apresentavam foliculomas (Guimarães, Gonçalves, Sanches, & Ferreira, 2015). As aves suscetíveis desenvolvem foliculomas, nódulos compostos por células basais e grandes concentrações de queratina. Estas massas podem atingir grandes dimensões em relativamente pouco tempo e afetar a qualidade de vida dos canários (Wheeldon & Culbertson Jr., 1982), recomendando-se, portanto, a extirpação cirúrgica destes nódulos (Drury R. Reavill, 2004).

6.4.2. Sistema Hemolinfático

Linfoma maligno é a doença linfoproliferativa mais comum em passeriformes, parecendo mais frequente em canários. Os sinais clínicos mais comuns nestas aves são a ausência de canto, dispneia e distensão abdominal (D. Reavill, 2001), bem como anorexia, diarreia, prostração, paresia e cegueira (Chris W. Coleman & Oliver, 1994). Envolvimento visceral é comum, especialmente afetando o fígado, baço e rins (D. Reavill, 2001), sendo frequente observar-se hepatomegália, estando o órgão ligeiramente esbranquiçado e marmoreado na necrópsia (Chris W. Coleman & Oliver, 1994). Embora existam estudos que tenham tentado comprovar uma etiologia viral, como ocorre com as aves de produção, esta não está ainda demonstrada em psitacídeos nem em passeriformes (Chris W. Coleman & Oliver, 1994; D. Reavill, 2001).

7. Répteis

A classe dos répteis incorpora cerca de 6000 espécies que se distribuem pelos sáurios, ofídeos e quelónios. Enquanto tradicionalmente ainda sejam conotados negativamente, associados a mitos e crenças, a comercialização de répteis é um mercado em crescimento, verificando-se uma tendência crescente de répteis de estimação e da procura por cuidados médico-veterinários (Girling & Raiti, 2004). Embora doença neoplásica tenha sido considerada rara no passado, a verdade é que hoje em dia verifica-se que é uma situação comum em clínica destas espécies (Garner, Hernandez-Divers, & Raymond, 2004; Sykes & Trupkiewicz, 2006). Em termos de prevalências, o grupo mais afetado são as cobras, seguindo-se os lagartos e por último os quelónios (Garner et al., 2004). Apenas dois vírus são conhecidos como agentes etiológicos de neoplasias em répteis: um herpesvírus, causador de fibropapilomas em tartarugas marinhas e um oncornavírus identificado em cobras (Mader, 2006). Embora esta área esteja em crescimento e já vários estudos existam, o diagnóstico de doença oncológica em répteis mantém-se um desafio por ausência de conhecimento de tumores comuns nestes animais (Christman et al., 2017).

7.1. Tartaruga semi-aquática

Os quelônios podem ser divididos em tartarugas de vida marinha, semi-aquática e terrestre, totalizando cerca de 250 espécies (Mader, 2006). As tartarugas semi-aquáticas são animais de estimação populares, embora muitas vezes sem o manejo adequado, o que pode resultar em problemas de saúde (Mader, 2006). Doenças neoplásicas parecem afetar pouco estes animais, verificando-se prevalências de 3,2% (Garner et al., 2004) embora com a malignidade a atingir os 66%, mas baixa tendência de metastização (Sykes & Trupkiewicz, 2006). A pele parece ser o local mais afetado, com vários registos de carcinoma das células escamosas (Christman et al., 2017; Garner et al., 2004; Mader, 2006; Sykes & Trupkiewicz, 2006). Ocorrem também registos de linfoma (Garner et al., 2004), leucemia, fibroma, adenocarcinoma e hemangioma esofágico, adenocarcinoma da glândula de Harder (Christman et al., 2017), cistadenoma biliar, adenoma e adenocarcinoma renal (Sykes & Trupkiewicz, 2006), adenoma da tiroide, adenoma da paratiroide, fibroadenoma pulmonar e carcinoma gástrico (Mader, 2006).

Capítulo III – Estudo de Neoplasias em Novos Animais de Companhia

1. Objetivos

O presente trabalho propõe-se contemplar os seguintes objetivos:

- Avaliar a presença de processos neoplásicos em amostras recolhidas por citologia ou biópsia e em cadáveres sujeitos a necrópsia, com aplicação do trabalho laboratorial que culmina no diagnóstico anatomohistopatológico das amostras obtidas durante o estágio em novos animais de companhia;
- Apreciar a casuística de amostras tumorais recolhidas;
- Catalogar de modo descritivo as apresentações clínicas dos casos obtidos, proporcionando paralelismo entre a doença neoplásica e características de relevo do historial médico do animal;
- Descrever os tumores e tecidos analisados, macro e microscopicamente, fornecendo recomendações sobre o processo em causa;
- Deixar um contributo para a Ciência e Medicina Veterinária na área das neoplasias em novos animais de companhia.

2. Material e Métodos

Durante o período de estágio, foram efetuadas 26 análises de um total de 23 animais. As amostras recolhidas corresponderam a lesões que, macroscopicamente e pelo quadro clínico apresentado, eram suspeitas de serem lesões neoplásicas. Destas análises, 61,5% (16/26) corresponderam a exames histopatológicos com origem em material de extirpações cirúrgicas, enquanto que as restantes corresponderam a necrópsias. As classes dos animais da população apreciada estão representadas no Gráfico 1, demonstrando que a maioria dos casos pertence a mamíferos.

É de referir, contudo, que nem todas os casos oncológicos que surgiram durante o período de estágio estão incluídos neste trabalho, já que estavam dependentes da autorização dos tutores. De um modo geral, as amostras recolhidas corresponderam a casos em que os tutores permitiram a recolha das amostras, a casos em que os donos não tiveram interesse em obter resultados histopatológicos e, portanto, o material seria descartado, e também provenientes de cadáveres de animais com destino a inceneração. As amostras recolhidas por biópsia foram fixadas em formol a 10% tamponado (©ANAPAT) e os cadáveres foram refrigerados ou congelados, consoante a disponibilidade de realização das necrópsias.

Gráfico 1 - Distribuição das amostras recolhidas por classe animal.

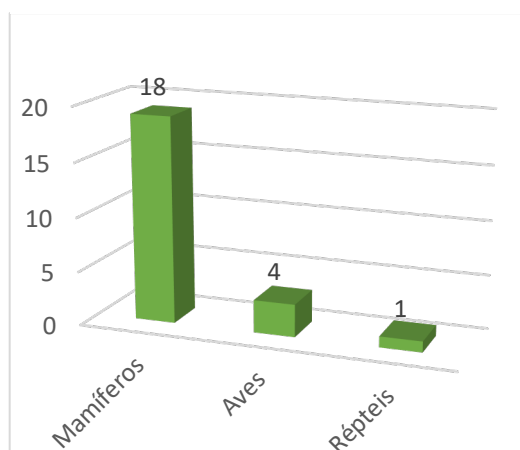
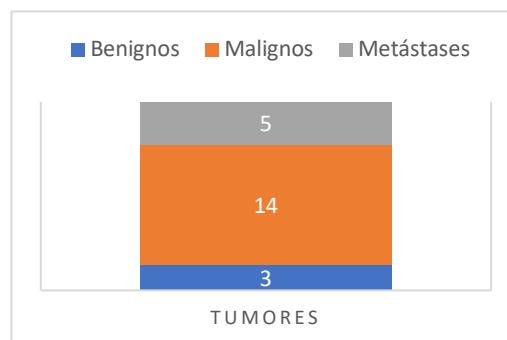


Gráfico 2 - Distribuição do número de neoplasias benignas, malignas e ocorrência de metástases nos casos avaliados.

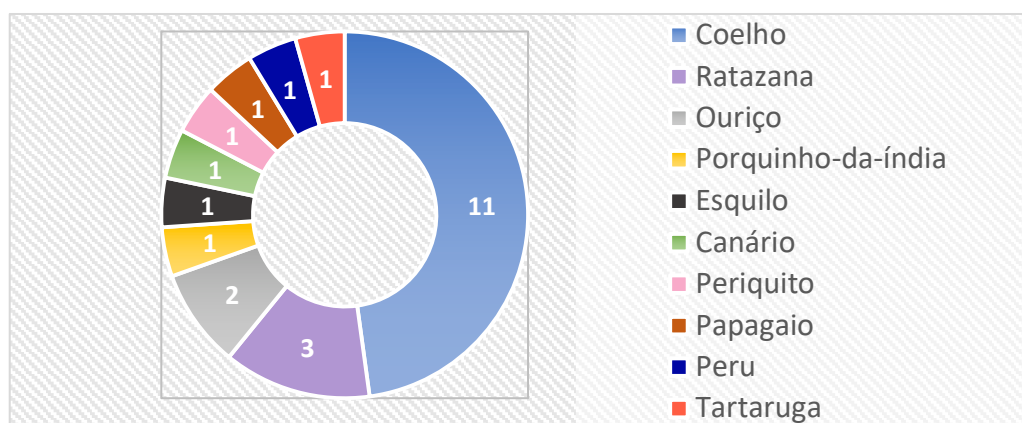


3. Resultados

Do total dos 26 casos avaliados, 17 (65,4%) corresponderam a lesões neoplásicas, das quais 82,4% (14/17) eram malignas (Gráfico 2). Das 17 neoplasias diagnosticadas, 15 pertencem a mamíferos, com as duas restantes a pertencerem a aves.

Dez espécies diferentes de animais exóticos constituem a população alvo das amostras recolhidas, verificando-se no Gráfico 3 o número de casos clínicos de cada espécie.

Gráfico 3 – Distribuição dos casos clínicos pelas espécies alvo.



O coelho foi a espécie com maior representatividade, perfazendo 47,8% de todos os animais abordados. Desta espécie, 54,5% (6/11) correspondeu a necrópsias, tendo metade dos animais sucumbido devido a morte natural.

3.1. Coelho 1

O coelho 1, de 2 anos de idade e género masculino, foi submetido a orquiectomia em janeiro de 2018 numa outra clínica veterinária. A sua recuperação não foi total e quatro meses mais tarde surgiu um abscesso inguinal que foi drenado e medicado sem sucesso. O animal foi referenciado em setembro do mesmo ano, apresentando-se a consulta com uma massa de 10-15 cm de eixo maior, fistulada, na região abdominal/inguinal. Análises pré-cirúrgicas revelaram a presença de anemia normocítica e normocrómica moderada, compatível com estados não-regenerativos (Nelson & Couto, 2014), bem como eosinofilia. A realização de radiografia abdominal não acrescentou informações sobre a lesão. O animal foi estabilizado e iniciou-se tratamento médico. Realizou-se drenagem do pus e desbridagem cirúrgica, a qual demonstrou a presença de um abscesso muito extenso, tendo sido recolhida amostra para análise histopatológica. Não se conseguiu aferir a origem do abscesso e possíveis órgãos envolvidos. O animal acabou por morrer no período pós-cirúrgico. A análise histopatológica revelou a presença de um abscesso constituído por extensas zonas de necrose de supuração, delimitadas por espessa camada de tecido de granulação e fibrose, sugestivo de evolução crónica muito arrastada. Identificou-se também úlcera cutânea e presença de elementos bacterianos de pequena dimensão e forma bacilar. Não tendo sido realizada necrópsia, não se acrescentam dados sobre outras alterações existentes.

3.2. Coelho 2

O coelho 2, macho castrado de 9 anos de idade, com vacinas e desparasitações em dia, apresentou desenvolvimento de vários nódulos cutâneos. Em abril de 2018, o animal foi submetido a cirurgia para remoção dos nódulos e envio de amostra para exame histopatológico, o qual diagnosticou a neoplasia como sendo mixossarcoma muito infiltrativo e com possível tendência para recidiva. Quatro meses mais tarde o animal apresentou uma crise descrita pelos donos como do género convulsivo. A realização de radiografia torácica demonstrou a presença de lesões compatíveis com metástases pulmonares (Figura 2) e o hemograma era consistente com doença neoplásica: leucocitose grave com neutrofilia grave e linfopenia, monocitose e eosinofilia moderadas e eritrocitose.

Em setembro o animal desenvolveu um quadro grave de dispneia e os donos optaram por eutanásia. À necrópsia detetaram-se dois nódulos cutâneos no costado esquerdo, com 1 e 3 cm de diâmetro, com consistência firme e associados a alopecia (Figura 3A), bem como nódulos pulmonares umbilicados com dimensões que variavam entre 0,2 a 2 cm de diâmetro (Figura 3B), nódulos hepáticos com 0,3 a 1 cm de diâmetro (Figura 3C), nódulos gástricos com 1 a 2 mm de diâmetro e lesão nodular com 1 mm de diâmetro no rim esquerdo. A análise histopatológica identificou inúmeras metástases de mixossarcoma no fígado, pulmão e tecido subcutâneo do costado (Figura 4). As neoplasias eram muito infiltrativas, com extensas zonas

de necrose central e, no caso das lesões cutâneas, invadiam a derme. O estômago apresentava vários focos de gastrite com infiltrado do córion da mucosa por células inflamatórias mononucleadas e o rim apresentava lesão de enfarte anêmico. A disseminação tumoral e existência de compromisso orgânico representavam um prognóstico muito reservado.

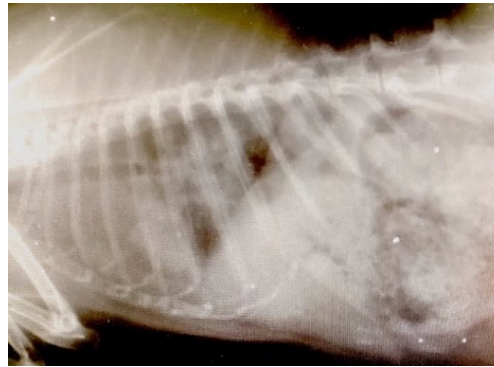


Figura 2 – Coelho 2: radiografia tóraxica laterolateral demonstrando a presença de lesões pulmonares compatíveis com metástases (Fonte: original).

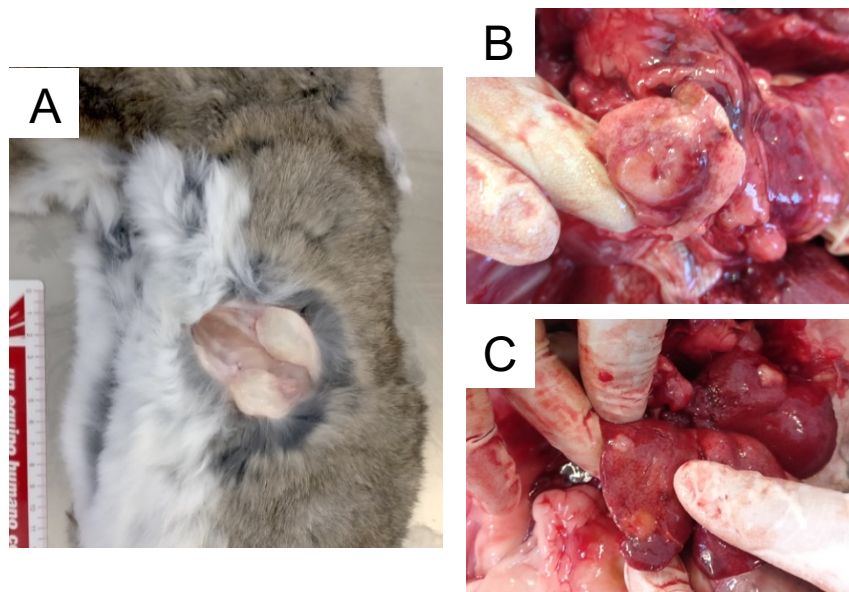


Figura 3 – Coelho 2: necrópsia. A – Corte longitudinal de nódulo cutâneo de 3 cm de diâmetro correspondente a mixossarcoma; B – Nódulo pulmonar umbilicado com 2 cm de diâmetro correspondente a metástase do mixossarcoma cutâneo; C – Superfície hepática com presença de vários nódulos correspondentes a metástases do mixossarcoma cutâneo. (Fonte: original)

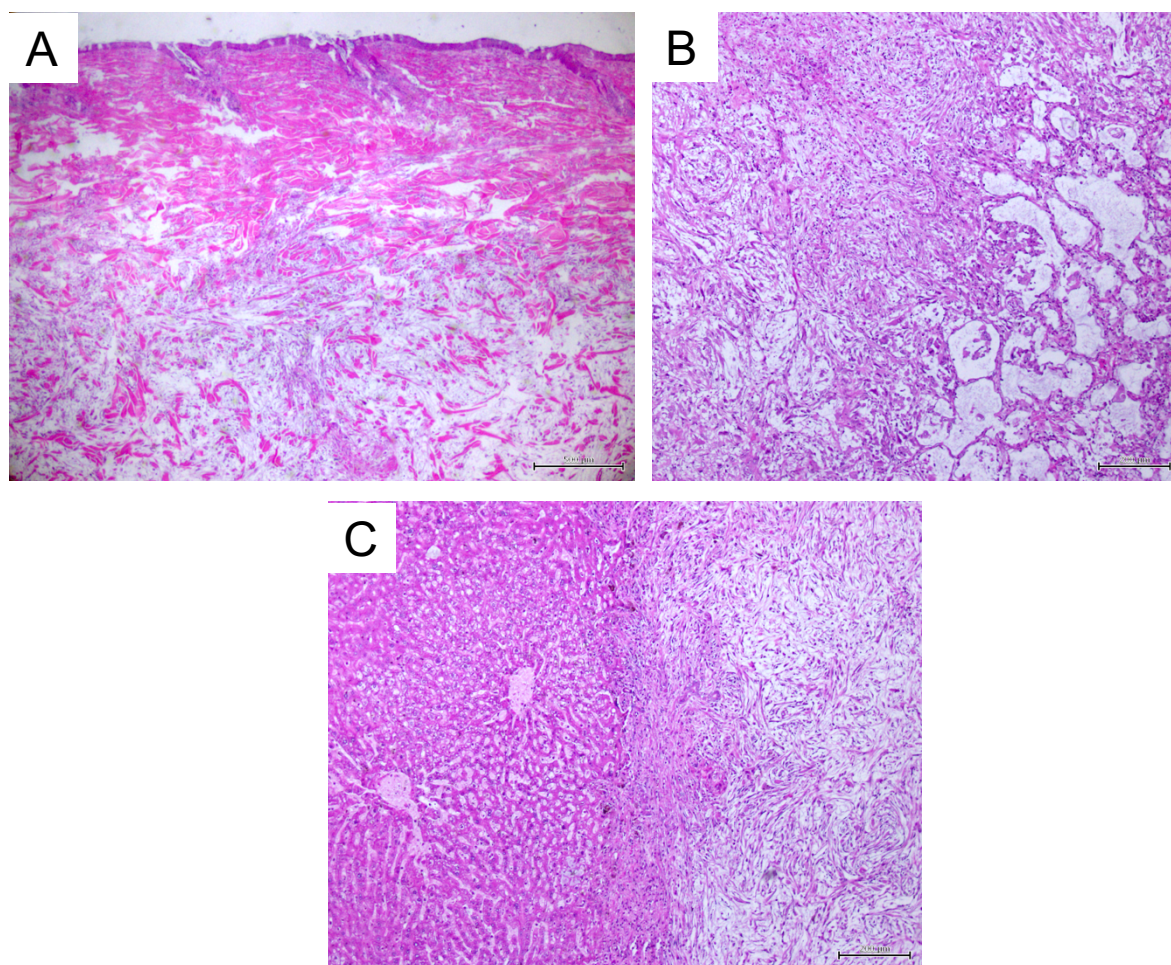


Figura 4 – Coelho 2: aspecto microscópico de mixossarcoma cutâneo primário e metástases pulmonares e hepáticas. A – Corte histológico da massa cutânea, observando-se infiltração tumoral da derme; B – Corte histológico de pulmão com lesão metastática de mixossarcoma cutâneo; C – Corte histológico de fígado com presença de metástase do mixossarcoma; H&E (Fonte: original).

3.3. Coelho 3

A coelha 3, fêmea inteira de 3 anos de idade, apresentou-se a consulta devido à presença de massa irregular subcutânea na região da segunda mama esquerda (E2). O exame de estado geral verificou-se normal e o hemograma e bioquímicas apresentavam parâmetros normais. Realização de radiografia abdominal demonstrou órgãos desviados cranialmente, sugerindo alterações uterinas e a radiografia torácica não apresentava lesões sugestivas de metástases pulmonares. A ecografia permitiu verificar aumento do diâmetro uterino (9 mm), espessamento do endométrio, bem como ecoestrutura heterogênea e presença de conteúdo líquido muito discreto, compatível com endometrite. O tratamento recomendado foi a realização de OVH e mastectomia parcial, cujas amostras foram recolhidas para análise. A mama E2 apresentava massa poliquística com 3 cm de eixo maior que correspondeu a adenoma mamário tubulopapilífero quístico e o útero apresentava lesão de hiperplasia quística do endométrio (Figura 5). Devido ao caráter benigno das lesões, o problema ficou resolvido com a extirpação.

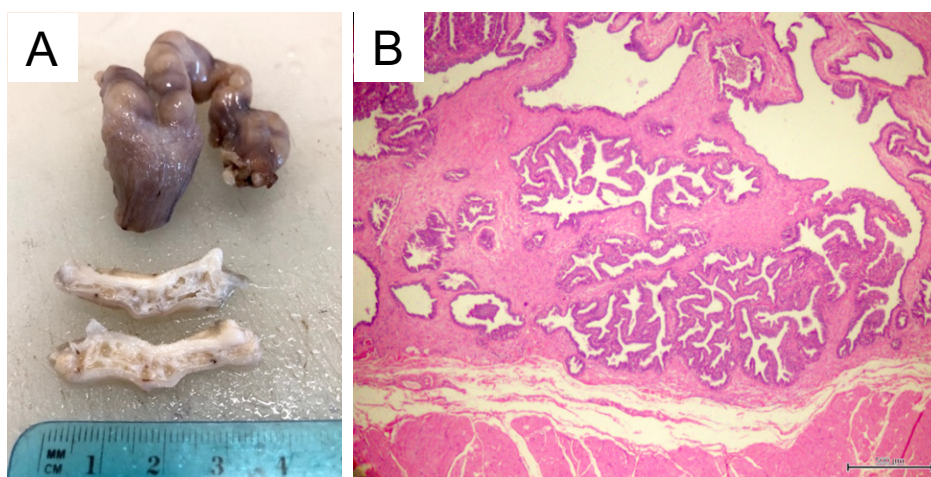


Figura 5 – Coelha 3: aspecto macro e microscópico de útero e glândula mamária de coelha. A – Disposição de corno uterino e ovário esquerdos bem como dois cortes longitudinais da massa mamária poliquística; B – Corte histológico da massa mamária que corresponde a adenoma mamário tubulopapilífero quístico; H&E (Fonte: original).

3.4. Coelho 4

O coelho 4, de 3 anos de idade e género masculino, sem historial clínico, apresentou-se com quadro agudo de obstrução gastrointestinal em setembro de 2018. Realizou-se gastrotomia de emergência durante a qual se verificou a presença de massa estranha adjacente ao estômago. O animal recuperou e manteve-se bem até novo quadro de obstrução dois meses mais tarde. Radiograficamente observou-se grande distensão abdominal. Devido ao mau estado geral e fraco prognóstico optou-se por eutanásia. À necropsia verificou-se que o intestino delgado apresentava lesões graves de enterite difteróide, numa extensão de 14 cm, e com dilatação do mesmo. Detetou-se a presença de abscesso hepático com 3 cm de diâmetro, com conteúdo caseoso e congestão pulmonar. Microscopicamente o pulmão apresentava lesões de pneumonia exsudativa em fase de hepatização vermelha. O intestino apresentava, na sua parede, várias formas de nemátodo, compatível com *Graphidium strigosum*, associados a lesões muito graves de enterite difteróide, com alguns focos de necrose de supuração e de calcificação. O fígado apresentava, na sua cápsula, várias formas de nemátodes, compatíveis, igualmente, com *G. strigosum*, associadas a lesões de perihepatite e hepatite fibrosas, com formação de zonas calcificadas. Considera-se que a causa de morte deste coelho tenha sido devido à pneumonia em fase de hepatização vermelha, provável consequência da enterite grave.

3.5. Coelho 5

A coelha 5, fêmea inteira de 4 anos, apresentava historial de problemas cutâneos idiopáticos, que respondiam a tratamento antifúngico, mas que apresentavam cultura micológica negativa. Descartando outras causas possíveis através de biópsia, e pela suspeita de doença endócrina, realizou-se OVH eletiva. O útero demonstrou-se hipertrofiado e com presença de pequenos nódulos na serosa, verificando-se a presença de hiperplasia quística do endométrio. Os ovários não apresentavam alterações visíveis. Dois dias após a cirurgia, o animal desenvolveu quadro de estase gastrointestinal. Conferiu-se a ocorrência de timpanismo gástrico e iniciou-se manobras de despressurização gástrica embora sem sucesso, ocorrendo a morte do animal. Após realização de necrópsia verificou-se a presença de lesões graves de pneumonia exsudativa em fase de congestão e edema, com infiltrado por células inflamatórias linfóides de padrão perivascular, concluindo-se que a morte foi devida a lesões de pneumonia. A suprarrenal apresentava também lesão de hiperplasia da zona fasciculada. Esta zona é responsável pela produção de glucocorticoides, como o cortisol, traduzindo uma resposta crónica ao *stress*.

3.6. Coelho 6

O coelho 6, macho de cerca de 6 anos, apresentava doença respiratória crónica e surgiu com quadro agudo de dispneia. Após estabilização do animal realizou-se radiografia torácica (Figura 6), que demonstrou sinal de apagamento da silhueta cardíaca, com presença de radiopacidade de tecido mole no mediastino cranial. Também se verificou sobrecrecimento dentário e presença de nódulos submandibulares, que poderiam traduzir linfadenomegália ou abscessos dentários. Optou-se por exame da cavidade oral sob anestesia e correção dentária. O procedimento ocorreu sem problemas, mas o animal acabou por morrer no período pós-cirúrgico. À necrópsia, o cadáver apresentava-se anémico, com linfadenomegália congestiva generalizada e fígado de cor clara. Verificou-se também a presença de hérnia diafragmática direita com presença de epíploon no tórax e uma massa pré-cordial com 4 cm de eixo maior (Figura 7A). Histopatologicamente, o fígado apresentava lesões graves de degenerescência microvacuolar e a nível pulmonar verificou-se pneumonia exsudativa em fase de hepatização vermelha. Os linfonodos mandibulares e mediastínicos craniais apresentavam elevada densidade de células linfóides blásticas com perda da arquitetura normal, o que permite diagnosticar lesão de linfoma maligno de alto grau de malignidade (Figura 7B).



Figura 6 – Coelho 6: radiografia torácica laterolateral que demonstra a presença de radiopacidade de tecido mole no mediastino cranial e linfadenomegália dos linfonodos submandibulares (Fonte: original).

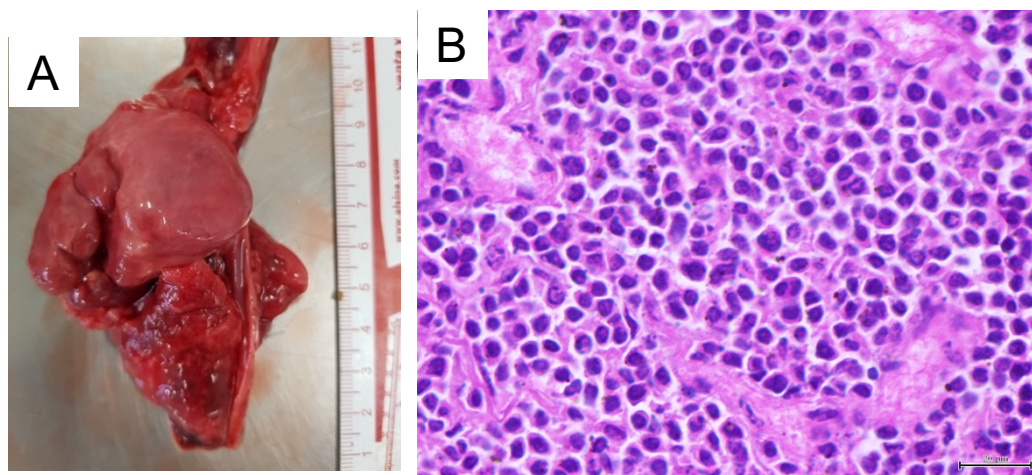


Figura 7 – Coelho 6: aspecto macro e microscópico do linfonodo mediastínico. A – Massa precordial de 4 cm de eixo maior que corresponde a linfonodo mediastínico cranial; B – Corte histológico do linfonodo mediastínico em que se observou proliferação neoplásica de células linfóides; H&E (Fonte: original).

3.7. Coelho 7

A coelha 7, uma fêmea inteira de cerca de um ano de idade, foi submetida a OVH eletiva. Durante a cirurgia verificaram-se alterações de coloração da serosa do útero, estando este de dimensões aumentadas. Devido à grande prevalência de problemas reprodutivos, analisou-se os órgãos removidos, mas apenas se verificou a presença de congestão do miométrio.

3.8. Coelho 8

O coelho 8, de idade desconhecida, género masculino e sem historial clínico prévio, surgiu a consulta devido a aumento do volume de um dos testículos. A realização de radiografia torácica (Figura 8) permitiu verificar a presença de metástases pulmonares e, em associação com o mau estado geral e prognóstico reservado, optou-se por eutanásia.

À necrópsia, o testículo direito apresentava-se hipertrofiado, com 8 cm de eixo maior e com presença de necrose caseosa e úlcera (Figura 9A, B), enquanto o testículo esquerdo estava

atrofiado e de aspecto atoucinhado (Figura 9B). A nível pulmonar foram detetadas inúmeras lesões nodulares com dimensões entre os 5 e 15 mm de diâmetro, esbranquiçadas, algumas umbilicadas (Figura 9C). Microscopicamente, ambos os testículos apresentavam lesões de leydigoma. No testículo direito identificaram-se extensas zonas de necrose, em parte calcificadas, zonas hemorrágicas e zonas com aglomerados de agentes bacterianos, associadas a lesões de necrose de supuração (Figura 10A). As células neoplásicas exprimiam coloração eosinofílica, com pequenos núcleos e, por vezes, vacuolização citoplasmática, e o índice mitótico era baixo. O pulmão apresentava inúmeras lesões de metástase do tumor testicular, bem como forte congestão, edema e atelectasia por compressão (Figura 10B). Infelizmente, a inexistência de historial clínico do animal não permite acrescentar mais dados ao caso.



Figura 8 – Coelho 8: radiografia torácica laterolateral demonstrando a presença de lesões pulmonares extensas compatíveis com metástases (Fonte: original).

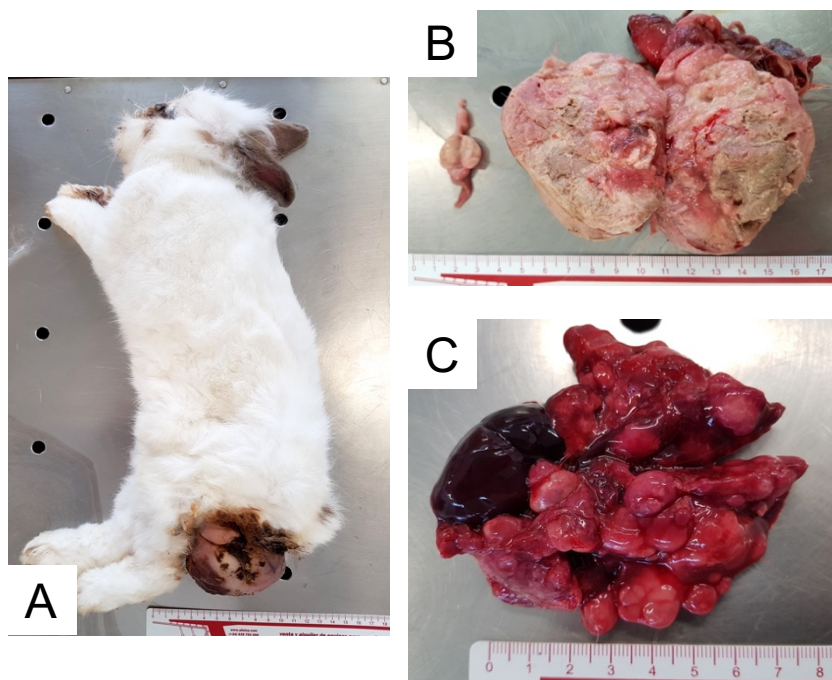


Figura 9 – Coelho 8: necrópsia. A – Cadáver em decúbito lateral demonstrando a proporção da massa testicular em relação ao restante corpo; B – Corte sagital do testículo esquerdo (à esquerda) atrofiado e do testículo direito (à direita) com 8 cm de diâmetro, conteúdo caseoso e hemorrágico; C – Superfície pulmonar com inúmeros nódulos correspondentes a metástases do tumor testicular (Fonte: original).

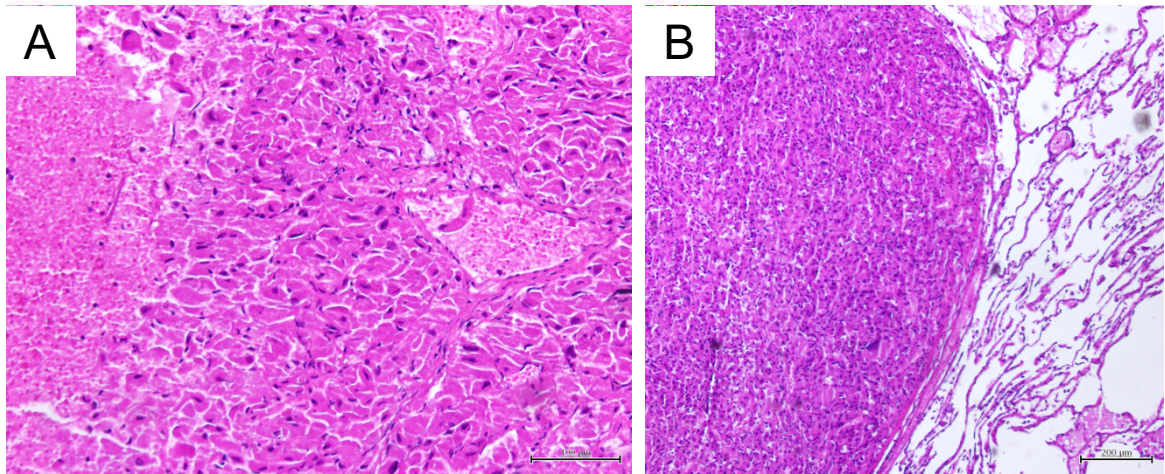


Figura 10 – Coelho 8: aspecto microscópico de leydigoma primário e metástase pulmonar. A – Corte histológico de leydigoma, observando-se extensas áreas de hemorragia; B – Corte histológico de pulmão afetado com metástase de leydigoma, que substituiu grande parte do tecido pulmonar; H&E (Fonte: original).

3.9. Coelho 9

O coelho 9, macho inteiro de 6 anos, com historial clínico escasso, foi apresentado à consulta por sintomatologia relacionada com aumento do testículo direito. Foi proposta orquiectomia e, após realização de radiografia torácica sem lesões a apontar, esta foi realizada. O escroto direito apresentava coloração escura e, durante a orquiectomia, verificou-se espessamento deste e da túnica albugínea, dificultando a exteriorização do testículo (Figura 11A), este que apresentava 3 cm de comprimento. O testículo esquerdo, por sua vez, estava atrofiado, com 1 cm de comprimento (Figura 11B). Microscopicamente identificou-se lesão de seminoma no testículo direito. A neoplasia era constituída por células grandes, por vezes, multinucleadas, tendo-se identificado mitoses e presença de extensas zonas de necrose e hemorragia, bem como trombose vascular (Figura 12B). O testículo esquerdo apresentava atrofia do parênquima com formação de células gigantes multinucleadas (Figura 12A). Pela aparência histológica agressiva da neoplasia recomendou-se vigilância regular do paciente.

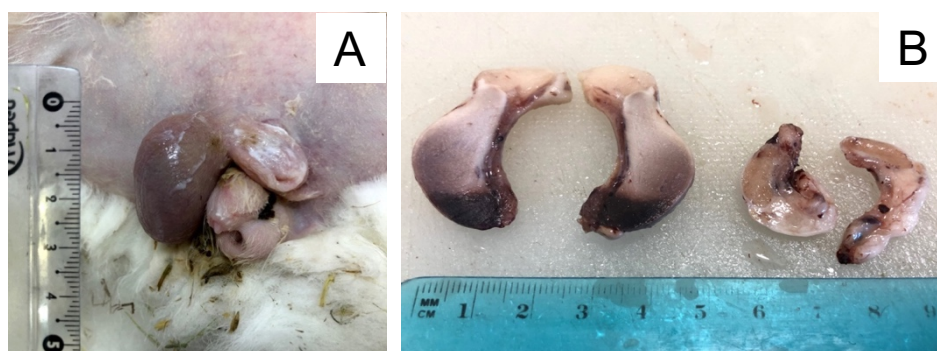


Figura 11 – Coelho 9: órgãos genitais masculinos com lesão unilateral de seminoma. A – Região genital anteriormente à orquiectomia onde se verifica alteração da cor do escroto e discrepância de dimensões entre testículos; B – Corte longitudinal do testículo direito (à esquerda) e do testículo esquerdo (à direita) (Fonte: original).

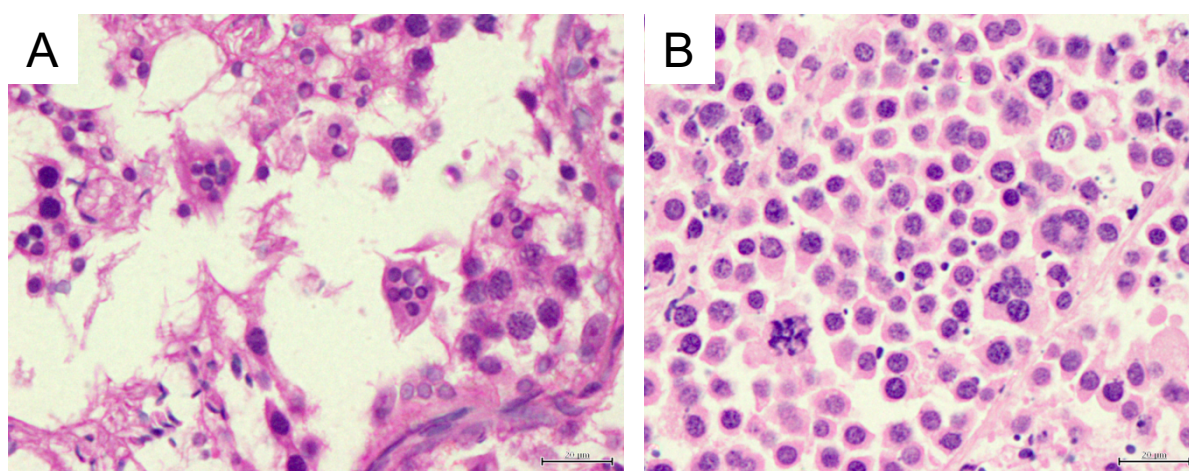


Figura 12 – Coelho 9: aspecto microscópico dos testículos. A – Corte histológico do testículo esquerdo, onde se observa atrofia do parênquima e formação de células gigantes; B – Corte histológico do testículo direito, com lesão de seminoma, observando-se presença de células gigantes e células em mitose; H&E (Fonte: original).

3.10. Coelho 10

O coelho 10, macho com cerca de 4 anos de idade, apresentava problemas crónicos gastrointestinais, que alternavam entre diarreia e hipomotilidade sem razão aparente. Bacteriologia coprológica mostrou-se normal e a ecografia abdominal não demonstrou alterações. O animal permaneceu na clínica sob observação após o dono referir perda de peso acentuada, acabando o animal por morrer nessa noite. À necrópsia não se identificaram lesões, registando-se apenas congestão e edema pulmonares e hipoplasia pancreática. Considera-se que todo o quadro clínico resultou da hipoplasia pancreática diagnosticada.

3.11. Coelho 11

A coelha 11, de 4 anos e género feminino, foi submetida a OVH eletiva. Durante a cirurgia verificou-se aumento da espessura do corno uterino direito e invaginação do mesmo (Figura

13). Histopatologicamente, os ovários apresentavam folículos, não se observando quaisquer alterações dignas de registro. O útero apresentava lesão de adenocarcinoma do endométrio, com invasão da camada muscular (Figura 14A). A neoplasia apresentava padrões ora tubulopapilífero ora sólido. Verificou-se a presença de extensas zonas de necrose, com reação desmoplásica do estroma de suporte e identificaram-se mitoses, não se observando permeação vascular (Figura 14B). Atendendo ao caráter maligno do tumor recomendou-se vigilância periódica do animal.

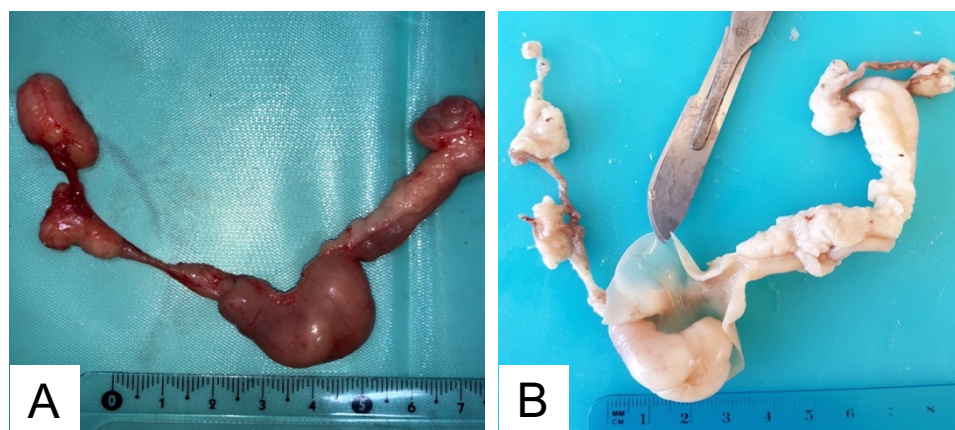


Figura 13 – Coelha 11: órgãos removidos por ovariopsectomia. A - Órgãos frescos demonstrando a invaginação do corno uterino direito; B- Órgãos fixados em formol demonstrando a presença de massa uterina na zona de invaginação, por corte da membrana serosa (Fonte: original).

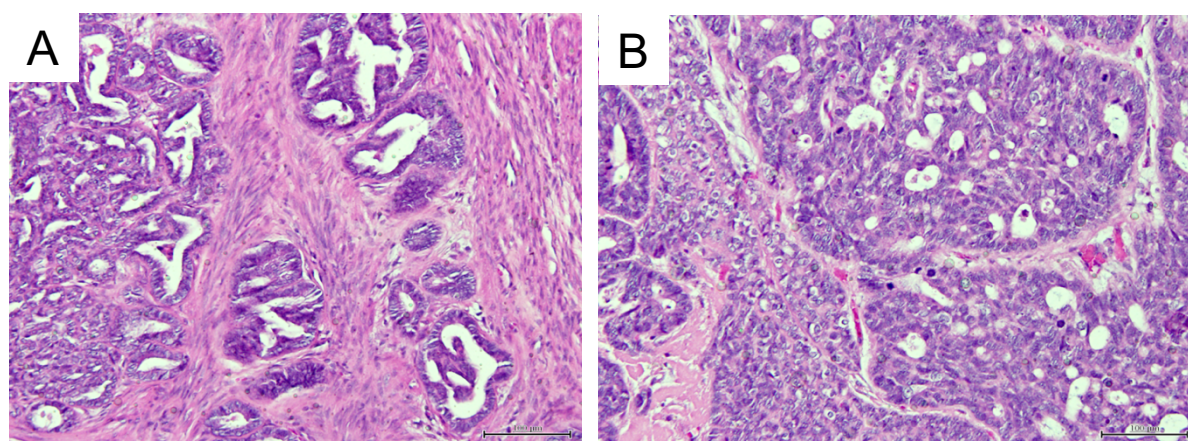


Figura 14 – Coelha 11: aspecto microscópico de adenocarcinoma uterino. A - Corte histológico do útero onde se observa invasão muscular pela neoplasia; B – Corte histológico da massa com presença de elementos celulares em mitose; H&E (Fonte: original).

3.12. Ratazana 1

A ratazana 1, de género feminino, inteira, de cerca de 9 meses de idade, surgiu à consulta para avaliação de massa subcutânea, de dimensão semelhante a uma azeitona, na região inguinal. A realização de radiografias nas incidências ventrodorsal e laterolateral

demonstraram massa de radiopacidade de tecido mole sem envolvimento das vísceras (Figura 15). Foi realizada exérese cirúrgica da massa que se apresentou de aspecto pediculado, consistência firme e com cerca de 4 cm de eixo maior. A massa, localizada na glândula mamária inguinal, verificou-se ser um carcinoma mamário tubular de grau I de malignidade, recomendando-se vigilância da zona de extirpação. O animal recuperou bem até recidiva da massa na mesma região, três meses depois da cirurgia inicial. Esta nova massa foi removida (Figura 16A) e correspondeu a carcinoma mamário de tipo especial rico em lípidos, de grau I de malignidade (Figura 16B). A neoplasia é bem delimitada, não se observando permeação vascular e recomendou-se manter vigilância da zona.

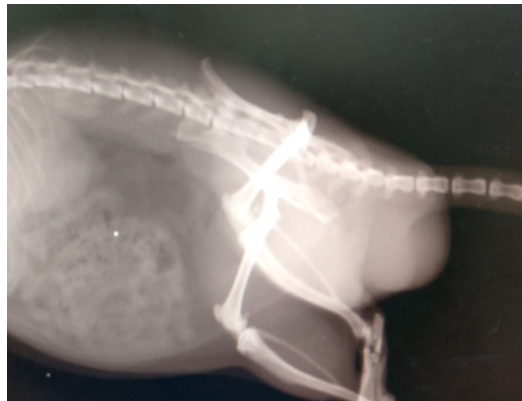


Figura 15 – Ratazana 1: radiografia laterolateral, demonstrando massa de radiopacidade de tecido mole na região caudal sem envolvimento visceral (Fonte: original).

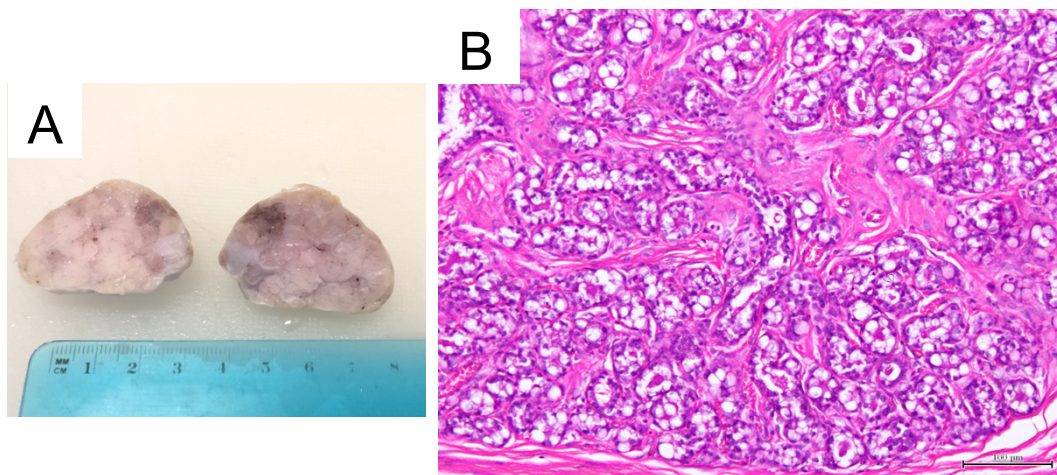


Figura 16 – Ratazana 1: carcinoma mamário de tipo especial rico em lípidos. A - Corte sagital da massa; B – Corte histológico de carcinoma mamário observando-se a presença de vacúolos de gordura que definem este tumor como de tipo especial rico em lípidos; H&E (Fonte: original).

3.13. Ratazana 2

A ratazana 2, uma fêmea inteira de cerca de um ano de idade, surgiu com presença de massa subcutânea de consistência mole, com cerca de 3 cm de eixo maior, na zona axilar esquerda. Foi realizada extirpação cirúrgica e analisada amostra que correspondeu a adenoma mamário tubular (Figura 17A). A neoplasia apresentava forte reação desmoplásica do estroma de suporte bem como forte infiltrado intraneoplásico por mastócitos (Figura 17B). Pelo caráter benigno da lesão, o problema ficou resolvido com a extirpação.

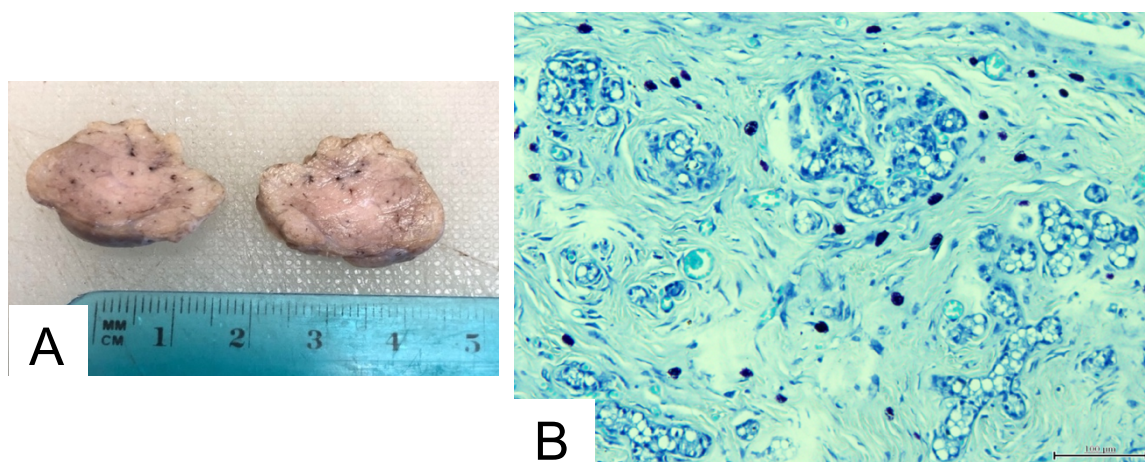


Figura 17 – Ratazana 2: adenoma mamário tubular. A – Corte sagital da massa; B – Adenoma mamário com forte infiltração por mastócitos (Azul de Toluidina) (Fonte: original).

3.14. Ratazana 3

A ratazana 3, fêmea inteira com mais de 3 anos de idade, apresentou-se a consulta por dilatação abdominal, corrimento vaginal e mau estado geral. Piómetra e massa uterina eram diagnósticos diferenciais prováveis nesta situação, logo optou-se pela realização de OVH. O animal acabou por morrer na noite antes da cirurgia. À necrópsia (Figura 18A) identificou-se presença de massa gástrica ulcerada (Figura 18B), presença de nódulo de 3 mm na superfície hepática (Figura 18C) e verificou-se também que o útero apresentava zonas de espessamento e dilatação e hipertrofia dos ovários (Figura 18D). Microscopicamente o estômago apresentava lesões de sarcoma histiocítico, infiltrando todas as camadas gástricas. Verificou-se também que este órgão apresentava espessamento muito marcado da parede e lesão grave de úlcera. A neoplasia continha inúmeras células gigantes, por vezes com núcleos em “ferradura” (Figura 19A). Identificaram-se extensas zonas de necrose bem como inúmeros aglomerados bacterianos (Figura 19B). A neoplasia revelou-se fortemente infiltrativa. Identificaram-se lesões de metástase da neoplasia gástrica no útero, nos ovários, no pulmão, no fígado e no linfonodo esternal profundo. O útero apresentava lesão de metaplasia escamosa do endométrio, com acumulação de abundante queratina lamelar no lúmen do órgão. O pulmão apresentava lesões extensas de pneumonia exsudativa em fase de hepatização vermelha.

O fígado apresentava lesões de cirrose hepática com formação de tecido fibroso, com perda da arquitetura lobular e com regeneração hepática traduzida pela formação de pseudo lóbulos. Foi realizada coloração de Ziehl-Neelsen, em amostras de estômago e linfonodo esternal profundo, não tendo sido observados bacilos álcool-ácido resistentes. Considera-se que a morte tenha sido devida às lesões de pneumonia.

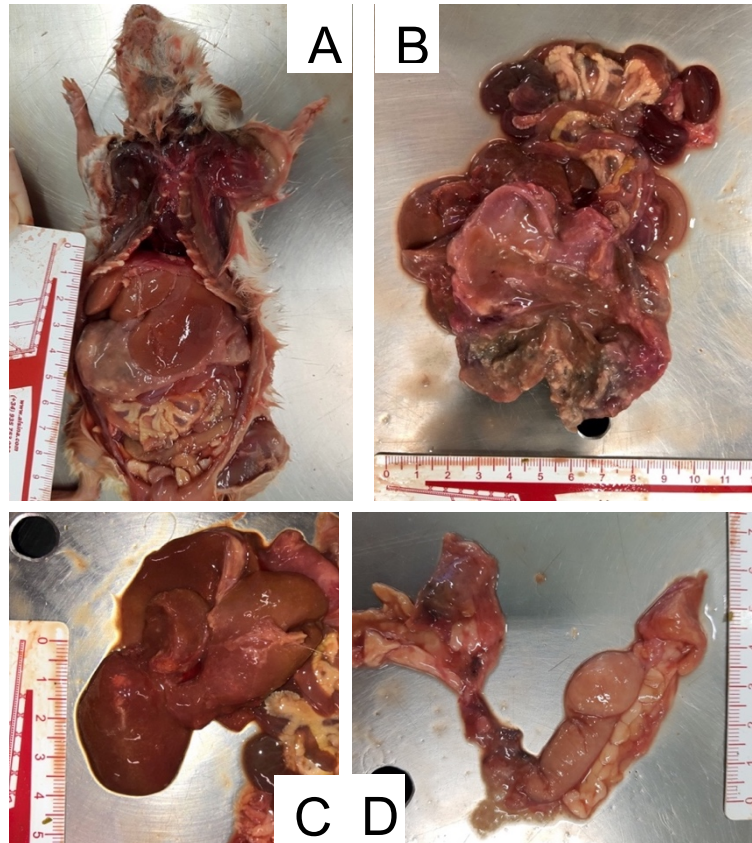


Figura 18 – Ratazana 3: necrópsia. A – Rebatimento do *plastron* expondo os órgãos abdominais, sobressaindo o estômago com alterações no seu aspecto e dimensões; B – Abertura do estômago pela grande curvatura permitindo a visualização interna do órgão; C – Lesão nodular na superfície hepática; D – Útero com alterações de espessura (Fonte: original).

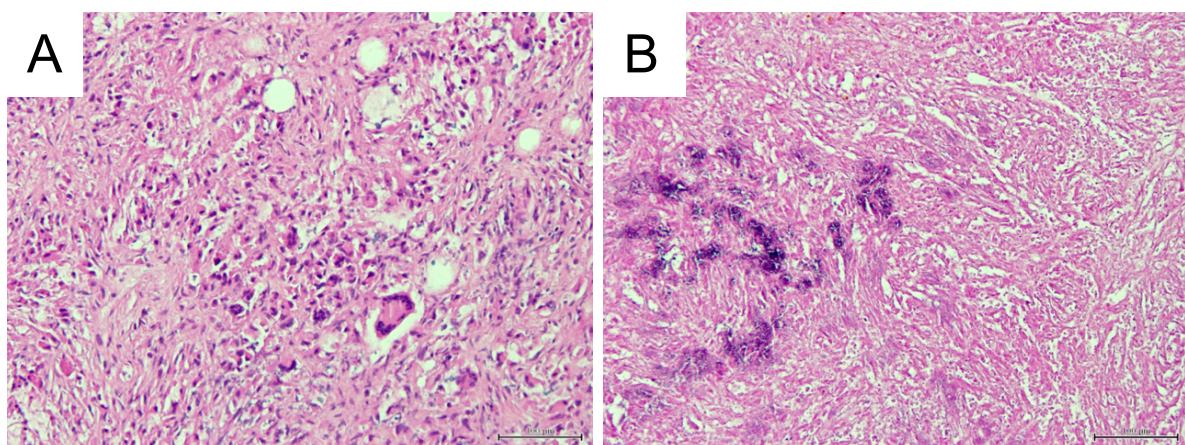


Figura 19 – Ratazana 3: Corte histológico de estômago. A – Observação de células gigantes multinucleadas; B – Observação de áreas de necrose e elementos bacterianos; H&E (Fonte: original).

3.15. Ouriço 1

O ouriço 1, um ouriço-cacheiro fêmea de 4 anos de idade, com historial de carcinoma mamário de grau III de malignidade, removido em 2017, surgiu com novo nódulo subcutâneo na região torácica ventral esquerda em outubro de 2018 (Figura 20A). O tumor inicial apresentava perigo de recidiva e metastização, sendo realizado controlo periódico desde a sua remoção. A radiografia torácica não apresentava lesões compatíveis com metástases, logo nova cirurgia foi agendada. Verificou-se a presença de uma massa com 2,5 cm de eixo maior, de reduzida mobilidade, bem irrigada e com presença de um segundo nódulo pequeno adjacente (Figura 20B). Ambas as lesões foram extirpadas. A mama E1 apresentava massa que corresponde a carcinoma mamário simples de tipo sólido de grau III de malignidade (Figura 21A), apresentando igualmente vários quistos que continham, por vezes, cristais de colesterol e elementos figurados do sangue. A neoplasia infiltrava a derme profunda, não se observando permeação vascular (Figura 21B). As margens do fragmento não apresentavam células neoplásicas e eram lisas. A mama E1 apresentava também nódulo com 8 mm de diâmetro que correspondeu a metástase regional do tumor mamário. A não deteção de lesões pulmonares compatíveis com metástases não descartam a sua existência e, pela malignidade exibida pelo tumor, recomendou-se manter o controlo regular do paciente.

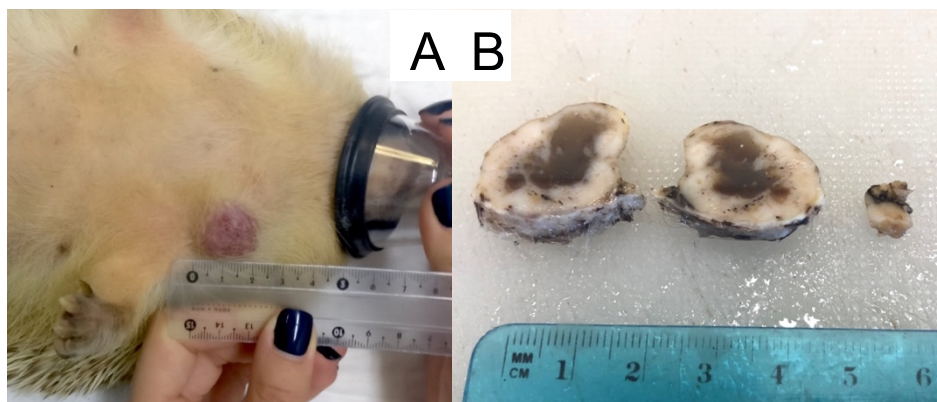


Figura 20 – Ouriço 1: carcinoma mamário simples de tipo sólido. A – Nódulo subcutâneo de 2,5 cm de diâmetro na mama E1; B – Corte sagital do tumor primário e pequeno nódulo de metástase regional (elemento à direita) (Fonte: original).

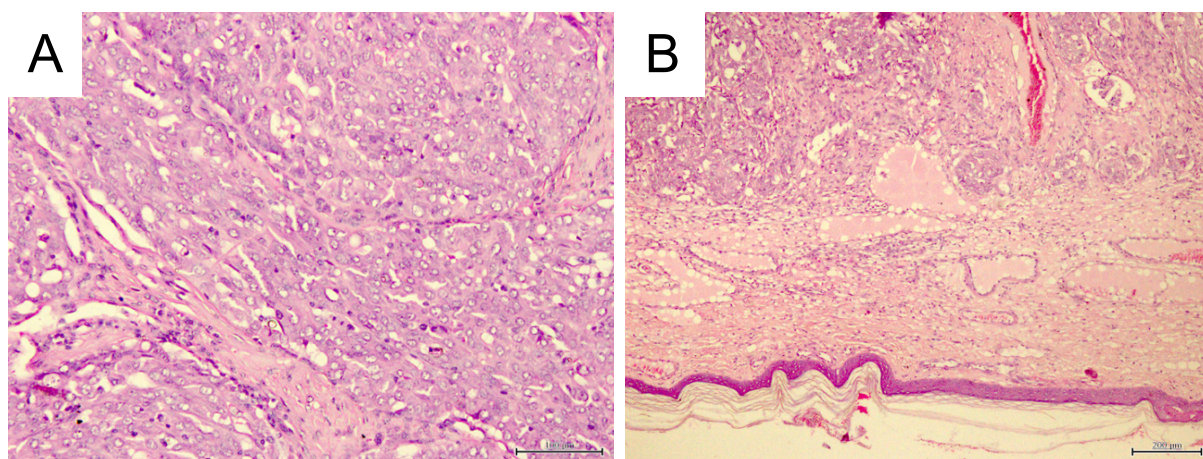


Figura 21 – Ouriço 1: corte histológico de nódulo mamário. A – Corte histológico de carcinoma mamário simples de tipo sólido; B – Corte histológico do carcinoma mamário observando-se infiltração da derme e presença de lesões quísticas; H&E (Fonte: original).

3.16. Ouriço 2

O ouriço 2, um ouriço pigmeu africano macho de 2 anos de idade, surgiu à consulta devido à detecção de uma ferida ulcerada e purulenta na região cervical ventral direita. Ao exame físico detetou-se que a ferida estava presente numa massa de consistência firme, de cerca de 3 cm de eixo maior, possivelmente envolvendo a escápula (Figura 22A). Com os exames sanguíneos e radiografia sem alterações evidentes, foi dada indicação para remoção cirúrgica. A massa apresentava aspecto muito heterogêneo, conteúdo caseoso sólido, ulcerada e hemorrágica. Não se conseguiu determinar o tecido de origem da massa e não houve margens seguras para a sua extirpação completa sem amputação. Optou-se por desbridamento cirúrgico com obtenção de material para análise histopatológica (Figura 22B). Microscopicamente observou-se lesão de carcinoma cutâneo de células escamosas (espinocelular), com extensas zonas de necrose, reação inflamatória purulenta e ainda com presença de pérolas córneas e mitoses, não se verificando permeação vascular (Figura 23A). Cerca de um mês após a apresentação inicial, no seguimento da recuperação da cirurgia, confirmou-se o aumento das dimensões da massa e o aumento do tamanho da ferida não cicatrizante, levando os donos a optarem por eutanásia. Após necrópsia confirmou-se que a massa cutânea analisada apresentava lesões de carcinoma de células escamosas e o pulmão apresentava metástase do carcinoma cutâneo (Figura 23B), incluindo também lesões de calcificação (Figura 23C). Neste caso, as radiografias torácicas em vida não permitiram verificar a presença de lesões pulmonares compatíveis com metástases.

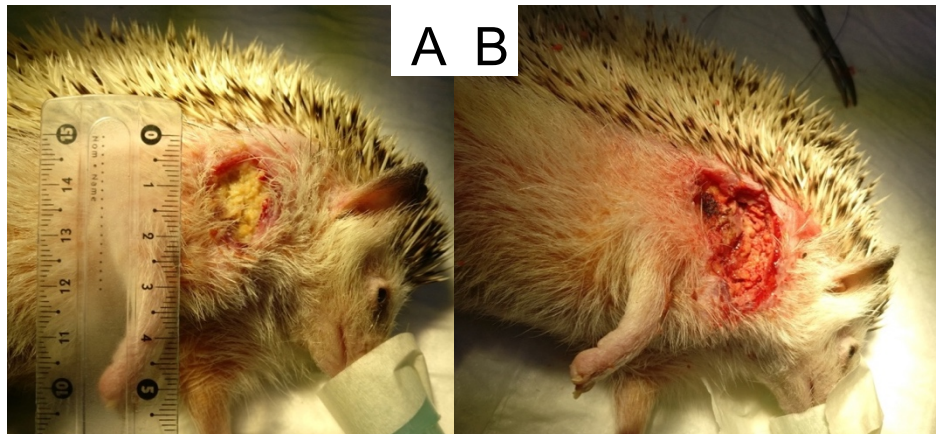


Figura 22 – Ouriço 2: lesão cutânea ulcerada na região cervical direita. A – Apresentação inicial da lesão com presença de material heterogêneo purulento; B – Lesão após desbridamento cirúrgico, revelando uma extensa área afetada (Fonte: original).

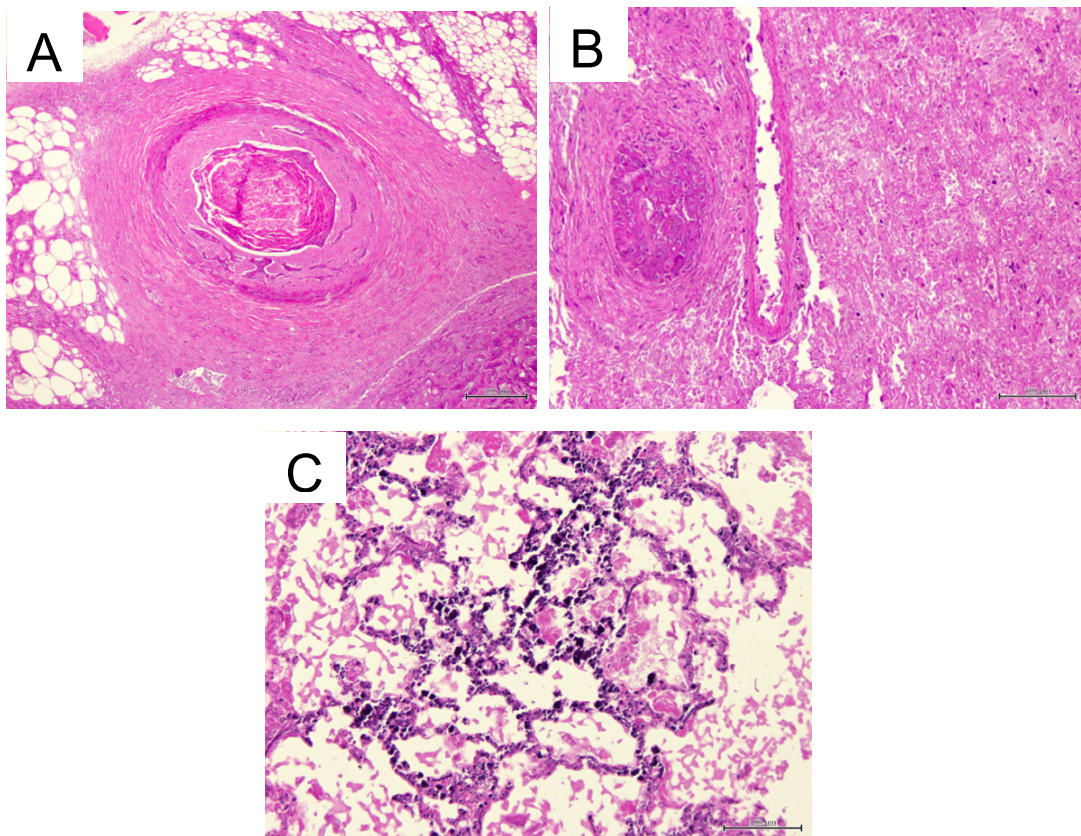


Figura 23 – Ouriço 2: cortes histológicos de carcinoma cutâneo de células escamosas e de pulmão com metástases. A – Presença de pérolas córneas no tumor cutâneo; B – Presença de metástase pulmonar do tumor cutâneo; C – Pulmão com calcificação (Fonte: original).

3.17. Porquinho-da-Índia

Um porquinho-da-Índia macho de 3 anos de idade, com extenso acompanhamento veterinário, apresentou-se com um nódulo na região sacra. O nódulo media cerca de 1,5 cm de diâmetro, consistência firme e aspecto ulcerado. O animal foi sujeito a cirurgia para extirpação do nódulo (Figura 24A). A neoplasia correspondeu a lesão de tricofoliculoma, identificando-se estruturas quísticas contendo queratina lamelar e presença de numerosos aglomerados de células das glândulas sebáceas (Figura 24B). Pelo caráter benigno da lesão, o problema ficou resolvido com a extirpação.

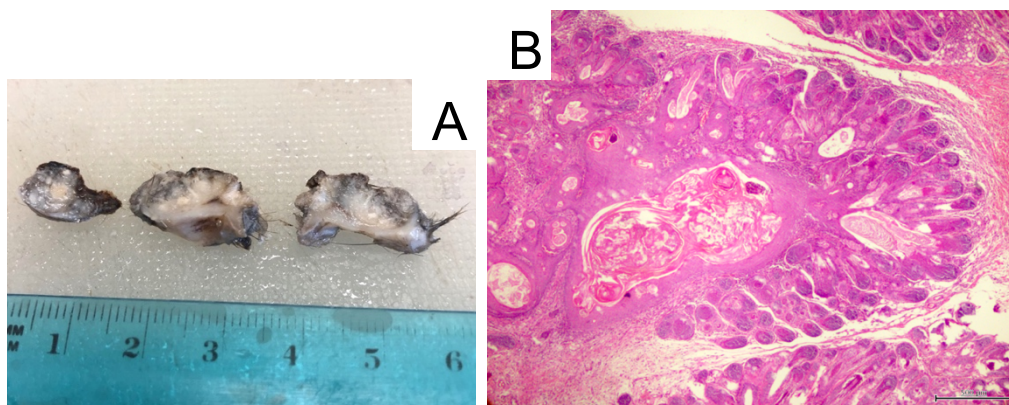


Figura 24 – Porquinho-da-Índia: aspecto macro e microscópico de tricofoliculoma. A – Cortes longitudinais de nódulo cutâneo; B – Corte histológico de tricofoliculoma com presença de quistos de queratina rodeados de epitélio escamoso e diversos folículos pilosos; H&E (Fonte: original).

3.18. Esquilo terrestre de Richardson

Um esquilo terrestre de Richardson, fêmea de cerca de 3 anos de idade, sem historial clínico, foi apresentado pela primeira vez à consulta por anorexia com duração de 4 dias e presença de nódulo na zona torácica dorsal. O nódulo era do tamanho de uma noz, estava ulcerado e com aspecto hemorrágico. A realização de radiografias revelou uma massa de contorno irregular e aspecto heterogêneo, o pulmão não tinha alterações evidentes e notou-se ausência de massas abdominais. Devido ao prognóstico reservado os donos optaram por eutanásia. À necrópsia identificou-se uma massa com 3,7 cm de eixo maior, ulcerada e hemorrágica na zona da escápula direita (Figura 25). No globo ocular esquerdo identificou-se lesão nodular branca com 2 mm de diâmetro. O pulmão apresentava lesão nodular esbranquiçada com 2 mm de diâmetro e o coração tinha lesão nodular com 3 mm de diâmetro. Foi analisada a massa escapular que apresentava lesão de carcinoma cutâneo de células escamosas (espinocelular) de padrão acantolítico. A neoplasia apresentava abundante material necrosado, em parte calcificado, identificando-se forte reação desmoplásica do estroma de suporte (Figura 26A). Identificaram-se lesões de metástases da neoplasia cutânea no pulmão (Figura 26B), o qual possuía igualmente lesões de pneumonia exsudativa em fase de

hepatização vermelha. O fígado apresentava lesões muito graves de degenerescência dos tipos micro e macrovacuolar de padrão periportal.

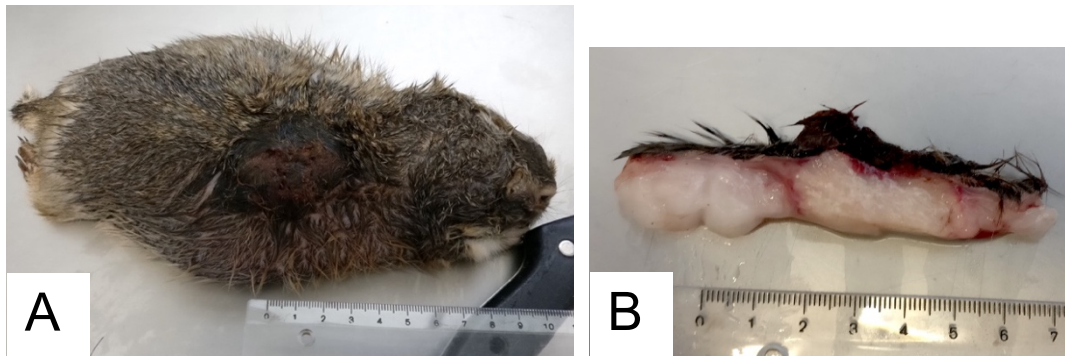


Figura 25 – Esquilo de Richardson: necrópsia. A – Lesão escapular ulcerada com 3,7 cm de eixo maior; B – Corte sagital do nódulo cutâneo correspondente a carcinoma de células escamosas (Fonte: original).

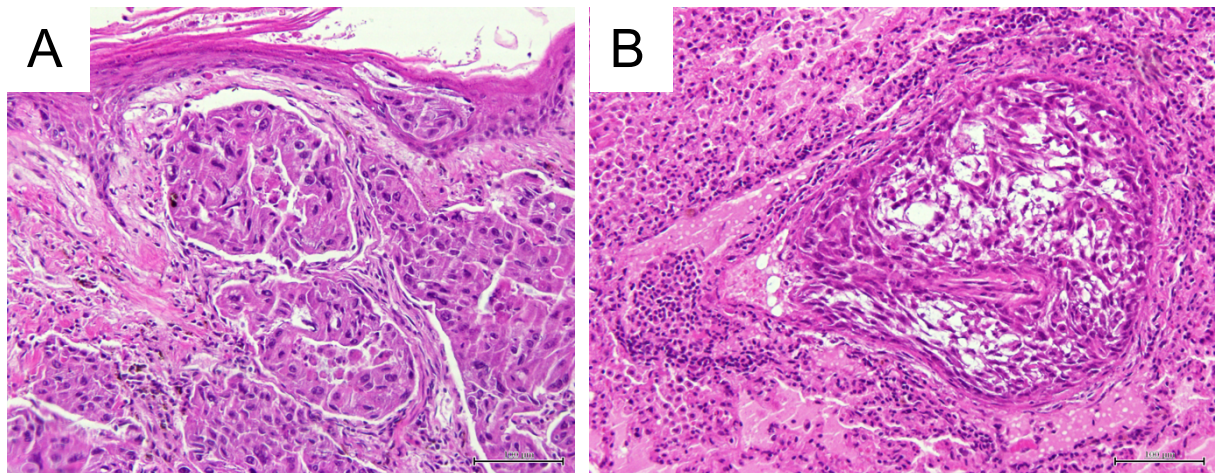


Figura 26 – Esquilo de Richardson: corte histológico de carcinoma de células escamosas primário cutâneo e metástase pulmonar. A – Tumor cutâneo que infiltra desde a derme profunda à epiderme superficial; B – Metástase pulmonar; H&E (Fonte: original).

3.19. Canário

Um canário fêmea com cerca de 1 ano de idade foi apresentado à consulta com dilatação abdominal e prostração. Foi enviada para casa com medicação hepatoprotetora (silimarina) e no dia antes da reavaliação faleceu. Procedeu-se à necrópsia da ave que demonstrou presença de sangue na cavidade celômica e hepatomegália, sendo que o fígado apresentava alterações sugestivas de neoplasia (Figura 27A). O fígado analisado microscopicamente apresentava zonas infiltradas de forma difusa por células linfóides blásticas neoplásicas que permitem diagnosticar linfoma maligno de alto grau (Figura 27B).

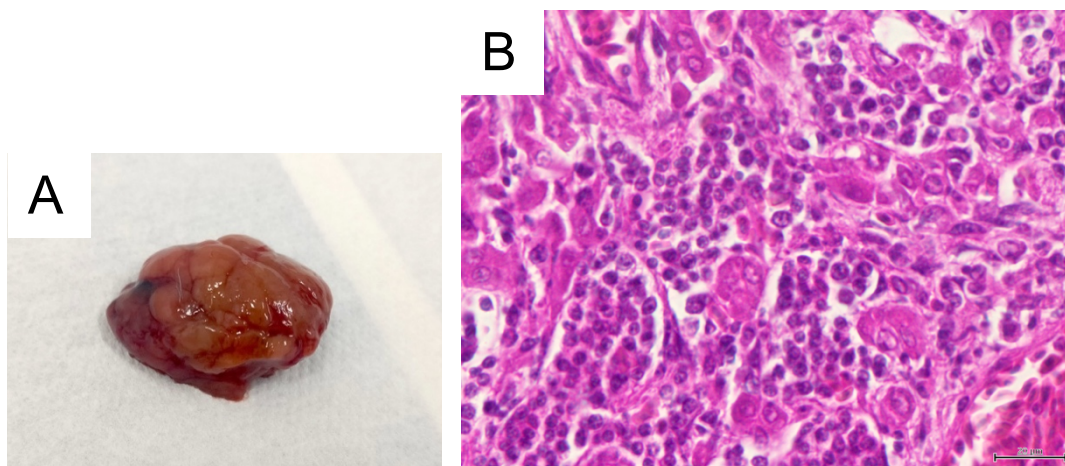


Figura 27 – Canário: aspecto macro e microscópico de fígado afetado com linfoma; A – Fígado aumentado, com aspecto bosselado e esbranquiçado; B – Corte histológico de fígado onde se observa infiltrado de células linfóides blásticas e escassos hepatócitos; H&E (Fonte: original).

3.20. Papagaio amazonas

Um papagaio do género *Amazonas* sem idade e historial conhecidos foi apresentado à consulta com crescimento anormal em dois dígitos do membro direito, tendo sido realizada a sua amputação. Os dígitos apresentavam um nódulo de consistência firme e aderente ao dedo. O exame do dígito direito permitiu identificar lesão da úlcera cutânea bem como a presença de inúmeros granulomas subcutâneos associadas à formação de regatos perivascularares de células inflamatórias. Não se observaram células neoplásicas.

3.21. Periquito australiano

Um periquito macho de 10 anos apresentou-se à consulta por presença de nódulo ulcerado na base da cauda. O nódulo cutâneo media cerca de 1 cm de diâmetro, com aspecto ulcerado e pouco móvel, com origem na glândula do uropígio (Figura 28A). A sua remoção cirúrgica foi realizada e a análise permitiu diagnosticar carcinoma de glândula sebácea. A neoplasia era fortemente invasiva, apresentando forte proliferação do epitélio ductal escamoso. O índice mitótico era muito elevado, observando-se extensa zona de necrose central e presença de formação de pérolas córneas (Figura 28B). Recomendou-se a vigilância da zona de extirpação.

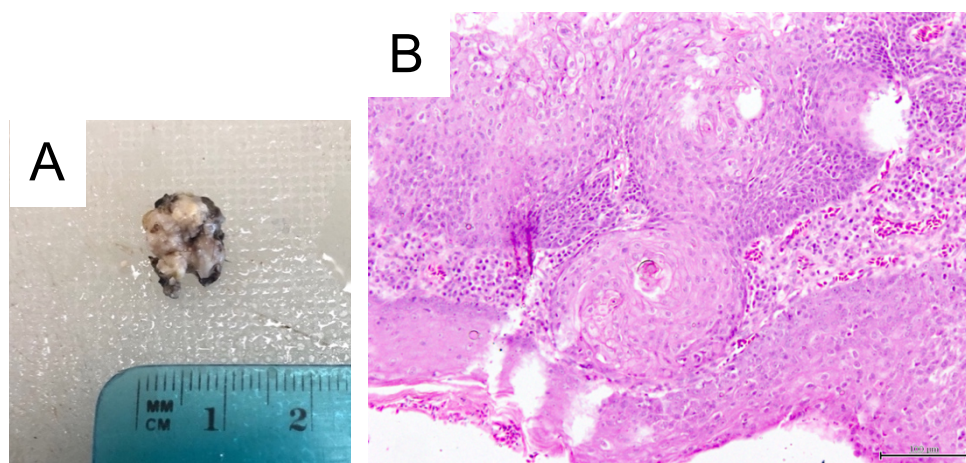


Figura 28 – Periquito: aspecto macro e microscópico de nódulo cutâneo correspondente a carcinoma da glândula do uropígio. A – Nódulo cutâneo de 1 cm de diâmetro e aspecto ulcerado; B – Corte histológico evidenciando carcinoma de glândula sebácea; H&E (Fonte: original).

3.22. Peru

Um peru fêmea de idade indeterminada foi acompanhado devido a historial de pododermatite complicada com fraca resposta a anti-inflamatórios e antibióticos. A lesão, de consistência firme e necrosada, foi desbridada para limpeza e aplicação de penso, verificando-se uma lesão muito inflamada e hemorrágica, com possível compromisso de um dos dígitos. A avaliação histopatológica revelou ser um processo de natureza inflamatória ulcerosa com formação de exsudado purulento. A lesão apresentava áreas hemorrágicas e identificou-se espessamento marcado da camada córnea da epiderme. Não se observaram células neoplásicas.

3.23. Tartaruga semi-aquática

Uma tartaruga da espécie *Graptemys pseudogeographica* fêmea, com cerca de 20 anos de idade, surgiu com massa de 4 cm de eixo maior, de consistência firme e com foco central de necrose, no membro posterior esquerdo. Os tutores referiram que a situação se arrastava há já alguns meses e possivelmente surgiu após mordedura por outra tartaruga. As análises bioquímicas revelaram AST elevada, provavelmente associada a erros de manejo, detetados durante a anamnese. A massa foi removida e analisada histopatologicamente, observando-se lesão abcessiforme com extensa zona central de necrose de supuração e envolvimento por cápsula com tecido de granulação e algum tecido fibroso, indicando já uma evolução arrastada. A lesão apresentava úlcera cutânea, tendo-se identificado no material necrosado aglomerados de elementos bacterianos de morfologia cocácea.

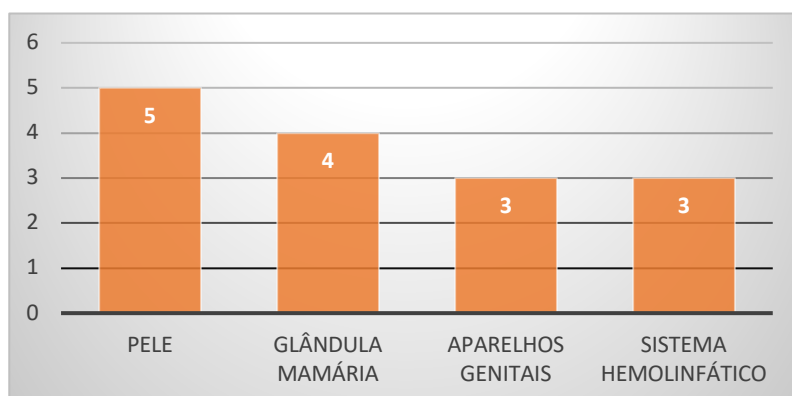
4. Discussão e Conclusão

A recolha dos casos apresentados constata a diversidade de apresentações clínicas, a variedade de espécies e a importância do estudo das neoplasias nestes novos animais de companhia. A identificação de lesões semelhantes a neoplasias foi transversal a todos os grupos de novos animais de companhia, com maior prevalência nos pequenos mamíferos, já que são também o grupo de animais mais comuns. O coelho é o animal mais frequente em clínica de novos animais de companhia, o que se traduz em esperanças de vida mais longas e maior deteção de problemas, daí a sobrerepresentação desta espécie na amostra recolhida. Os porquinhos-da-Índia são também frequentes em consulta, contudo são ainda escassos os estudos sobre incidência de tumores em cobaias domésticos, existindo pouca informação clínica sobre estas doenças. Embora se considere o adenoma broncogénico como o tumor mais frequente em porquinhos-da-Índia (Greenacre, 2004), não se encontrou dados recentes da sua ocorrência espontânea, nem a sua descrição clínica nestes animais de companhia, demonstrando que, possivelmente, os dados de prevalência estão desatualizados. O reduzido número de amostras adquiridas de répteis justifica-se, além de serem o grupo de animais menos comuns, também pelo período do ano em que o estágio ocorreu já que temperaturas inferiores a 21°C levam a estados de torpor que os tutores associam a hibernação (Mader, 2006), especialmente em tartarugas que muitas vezes são mantidas sem fonte de calor adicional.

Os casos referidos que não correspondem a situações neoplásicas foram igualmente descritos no capítulo anterior de modo a demonstrar a variedade de apresentações clínicas e como apenas a histopatologia pode determinar com segurança o tipo de afeção existente. A realização de exames complementares de diagnóstico como citologias, exames imagiológicos variados entre outros estão sempre dependentes da vontade e possibilidade dos tutores, o que por vezes implica dificuldade no diagnóstico em vida. Muitos destes animais, especialmente pequenos mamíferos e pequenas aves, têm um custo de aquisição reduzido, pelo que o investimento monetário associado a cuidados Veterinários, na perspetiva dos donos, muitas vezes, não compensa economicamente. Talvez com o aumento de estudos sobre terapias oncológicas e maior disponibilidade de tratamentos, esta realidade sofra alterações.

A localização mais comum de tumores primários diagnosticados foi a pele (Gráfico 4) - não repetindo casos clínicos e não incluindo recidivas. Em coelhos, a espécie com maior representação, a média de idades de deteção das neoplasias foi de 5,6 anos. O reduzido número de amostras recolhidas não permite, contudo, retirar informações sobre tendências de desenvolvimento neoplásico.

Gráfico 4 – Distribuição das neoplasias primárias identificadas pelos sistemas e aparelhos.



No caso clínico do coelho 2 (Capítulo III, subcapítulo 3.2), o mixossarcoma diagnosticado é semelhante ao do cão e gato, na medida em que está igualmente associado a alopecia e tendência de recidiva (Gross et al., 2005). Contudo, este caso demonstrou-se de alta malignidade, o que não é comum nos animais domésticos. O enfarte renal foi um achado de necrópsia, já que os parâmetros renais avaliados em vida se encontravam dentro dos valores normais. Os episódios de dispneia, “convulsão” e eritrocitose podem ter correlação com a hipóxia resultante da substituição de tecido pulmonar por tecido tumoral. A extensa bibliografia consultada não providenciou informações sobre casos documentados de metastização de mixossarcoma no pulmão e fígado, demonstrando-se, neste caso, a ocorrência de uma situação rara que traduz a necessidade de reavaliações periódicas num coelho diagnosticado com este tumor.

O adenoma mamário é normalmente diagnosticado em coelhas com mais de 5 anos de idade e em associação com alterações uterinas como hiperplasia do endométrio (Tuner et al., 2018), o que torna o caso da coelha 3 (Capítulo III, subcapítulo 3.3) uma situação típica, excetuando a idade mais juvenil. Os exames complementares de diagnóstico demonstraram-se fundamentais para avaliar a presença de doença uterina concomitante, mesmo na ausência de sinais clínicos do foro reprodutivo.

O linfoma é uma doença particularmente prevalente em coelhos juvenis. Relata-se no presente trabalho o caso do coelho 6 (Capítulo III, subcapítulo 3.6) que é, contudo, um animal já de 6 anos. A estabilização do paciente dispneico é fundamental e promover a alimentação de um coelho doente é também imperativo. A realização de hemograma e de punção aspirativa dos nódulos poderiam ter sido determinantes no diagnóstico da neoplasia em vida, embora o prognóstico fosse reservado pelo estado geral do animal. As alterações radiográficas sugestivas de presença de massa no mediastino cranial poderiam apontar também para neoplasia tímica. Neste caso, apenas os linfonodos foram afetados pela neoplasia linfoproliferativa. A imunofenotipagem poderia ter sido realizada para determinar o tipo de célula de origem da proliferação, mas dado ser um diagnóstico *post mortem* o seu

resultado não teria interesse clínico. Existem registros de hérnias diafragmáticas congênitas e adquiridas em coelhos domésticos, sendo a principal apresentação clínica a presença de alterações respiratórias (Takimoto & Miwa, 2019). Não existindo historial conhecido de traumatismos é sensato assumir a origem congênita do problema.

O leydigoma é o tumor testicular mais comum no coelho, podendo estar associado a produção hormonal no cão (Withrow et al., 2013). No caso do coelho 8 (Capítulo III, subcapítulo 3.8), o animal surgiu em consulta sem historial clínico e sem mais sinais associados além de aumento do volume testicular, o que não apontou para suspeita de tumor funcional. A grande dimensão do testículo direito e demarcadas lesões pulmonares devem-se ao estágio avançado do processo neoplásico. Segundo a bibliografia consultada, não existem registros de leydigomas metastizados nesta espécie, descrevendo-se assim, no presente trabalho, uma situação rara de tumor das células intersticiais bilateral e com presença de metástases pulmonares em coelho.

O caso de seminoma descrito no coelho 9 (Capítulo III, subcapítulo 3.9) surgiu, conforme descrito na bibliografia, num coelho de idade mais avançada (6 anos). Em cães parece existir tendência para a sua ocorrência no testículo direito (Meuten, 2017), o que também se verificou neste caso. A deteção precoce e tratamento cirúrgico atempado permitiram o diagnóstico e remoção do problema sem haver compromisso sistémico. A observação de mitoses, alterações vasculares e necrose na neoplasia indicam um possível caráter maligno, não estando descartada a hipótese de já existirem metástases, indetetáveis radiologicamente, pelo que o paciente deve ser acompanhado periodicamente.

O adenocarcinoma uterino é um achado comum em coelhas, contudo o caso da coelha 11 (Capítulo III, subcapítulo 3.11), surge numa idade inferior ao que está descrito como idade média de ocorrência destes tumores. A neoplasia apresentada exprimia ambos os tipos histológicos de adenocarcinoma e afetava apenas um dos cornos uterinos. Somente um outro caso de invaginação uterina é descrita em coelha, também associado a adenocarcinoma. Contudo, nesse caso não existe descrição das lesões nem do historial clínico do animal (C. A. Bertram et al., 2018). No caso analisado no presente trabalho, a coelha não exibiu sinais clínicos relatados pela tutora e foi um achado durante a cirurgia eletiva. Esta situação rara de invaginação uterina é aqui descrita detalhadamente e demonstra a dificuldade no diagnóstico de alterações reprodutivas em coelhas sem sinais clínicos associados, realçando, mais uma vez, a importância da esterilização precoce das fêmeas.

A ratazana 1 (Capítulo III, subcapítulo 3.12) apresentou um carcinoma mamário que recidivou em menos de 3 meses, apresentando, na segunda vez, um aspecto histológico do tipo especial rico em lípidos, pela presença de vacúolos citoplasmáticos. A neoplasia em si não parecia ter impacto no bem-estar do animal, mas o seu crescimento rápido e malignidade são fatores a ter em conta no delineamento do tratamento médico. A possibilidade de influência

hormonal em tumores mamários de ratazanas não está colocada de parte, por isso a realização de ovariectomia/ovariectomia pode ser preventiva na recidiva do problema. A dieta do animal, como já descrito anteriormente, parece ter também uma grande influência no desenvolvimento de tumores em ratazanas, logo devem ser oferecidos alimentos menos calóricos. Tanto a ratazana 1 como a ratazana 2, ambas com desenvolvimentos neoplásicos mamários, pertenciam ao mesmo agregado familiar, o que pode realçar, uma vez mais, a influência da alimentação no desenvolvimento tumoral.

A ratazana 2 (Capítulo III, subcapítulo 3.13) apresentava um adenoma mamário com forte infiltração mastocitária. Embora a quantidade de mastócitos fosse elevada, não se verificou a sua presença agrupada em “linhas” de células, como é comum em mastocitomas (Meuten, 2017). Neste caso, os grânulos dos mastócitos eram tão densos que encobriram o núcleo. Foi realizada a coloração especial com Azul de Toluidina, já que os grânulos metacromáticos destas células reagem com corantes básicos, neste caso transformando o azul em roxo, o que permite ter a certeza que são, de fato, mastócitos. A infiltração por estas células não é incomum em tumores mamários de ratazanas, contudo este pormenor só está referido em neoplasias malignas (Russo & Russo, 2000). Em Medicina Humana, a importância dos mastócitos no desenvolvimento tumoral mamário é um tema de discussão. Embora uns autores defendam que a presença de mastócitos na neoplasia está associada a maiores taxas de sobrevivência, funcionando como um indicador de prognóstico favorável, outros autores referem que a alta concentração destas células em tumores tem impacto positivo na angiogénese tumoral, que por sua vez potencia o processo de metastização (Aponte-López, Fuentes-Pananá, Cortes-Muñoz, & Muñoz-Cruz, 2018). Não se sabe, de fato, qual a importância destas células, mas parecem ser um ponto em comum com os tumores mamários humanos, reforçando a importância do seu estudo no futuro.

O sarcoma histiocítico não é um tumor comum em ratazanas e surge principalmente no fígado, útero e vagina, sendo mais prevalente em fêmeas (Frith et al., 1993). Está descrita a sua ocorrência a nível gástrico, mas é rara (Nolte et al., 2016; Tuner et al., 2018). No caso da ratazana 3 (Capítulo III, subcapítulo 3.14), o estômago é o local com lesões mais evidentes e afetado com maiores alterações macroscópicas, sendo viável considerá-lo como o local primário de ocorrência desta neoplasia, situação que é incomum. Devido à tendência para este tumor se desenvolver a nível do aparelho genital feminino da ratazana, em casos como este aqui descritos em que os sinais clínicos apontavam para alterações reprodutivas, o sarcoma histiocítico deve também ser considerado. Pela observação de células gigantes multinucleadas, um diagnóstico diferencial a descartar devido a risco zoonótico é a infeção por *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal da tuberculose. Embora as ratazanas sejam consideradas bastante resistentes a esta doença, esta pode ocorrer (Singhal et al., 2011).

Com a coloração de Ziehl-Neelsen, o *Mycobacterium tuberculosis* apresentaria coloração vermelha (Zachary, 2017), mas não se verificou a presença destas bactérias.

O carcinoma mamário é o tumor mais frequente em ouriços. O ouriço 1 (Capítulo III, subcapítulo 3.15), já tinha sido submetido a remoção de um tumor semelhante, embora com localização diferente. O comportamento infiltrativo da neoplasia torna difícil a sua remoção completa, mesmo que histologicamente não se tenham detetado células neoplásicas na periferia da amostra. Embora a metastização não seja comum nestes tumores, a malignidade da neoplasia é elevada, o que neste caso foi comprovado pela presença de um pequeno nódulo adjacente ao tumor primário. Em ouriços, a realização de ovariectomia parece ter caráter preventivo destas neoplasias (J. Heatley et al., 2005). Este fato, aliado à tendência elevada de desenvolvimento oncológico, deve ser considerado pelos donos e promover-se a OVH eletiva sempre que possível.

O carcinoma de células escamosas cutâneo é uma neoplasia rara em ouriços. O primeiro registo descritivo desta lesão realizado por Couture et al. (2015) refere uma massa pediculada exofítica, enquanto que no ouriço 2 (Capítulo III, subcapítulo 3.16) é descrita uma lesão necrosada, infiltrativa e purulenta. A lesão era bastante extensa e apresentava cicatrização difícil. Não se encontraram registos de metastização deste tumor cutâneo e mesmo a sua forma oral não tem tendência comum para metastização. Pela apresentação clínica e envolvimento sistémico, este caso surge como uma situação rara.

O tricoficuloma diagnosticado em porquinho-da-Índia (Capítulo III, subcapítulo 3.17) teve apresentação clínica típica, tendo sido a sua remoção curativa.

Os esquilos terrestres de Richardson não são pacientes comuns em clínica. O reduzido contato do tutor com o animal, dificuldade na sua manipulação e por vezes desconhecimento dos comportamentos normais de espécie, podem ser entraves à procura adequada de serviços Veterinários. Os esquilos de Richardson hibernam durante cerca de 7-9 meses durante os períodos mais frios do ano, logo um animal em estado menos ativo pode não indicar doença, mas sim início de hibernação (Michener, 2019). O animal em causa (Capítulo III, subcapítulo 3.18), surgiu com uma lesão de evolução arrastada e verificou-se, posteriormente, com a presença já de metástases. A eutanásia torna-se uma opção quando existe impossibilidade de tratamento adequado por parte do tutor e quando o bem-estar do paciente está em causa. Não existem registos de carcinoma de células escamosas nesta espécie. Este caso detalha o aspecto macro e microscópico de um tumor bastante raro nesta espécie, bem como a ocorrência de metastização pulmonar.

O linfoma é uma neoplasia frequentemente encontrada em canários. No presente caso (Capítulo III, subcapítulo 3.19), apenas o fígado foi avaliado, não se tendo podido aferir sobre possível envolvimento multicêntrico. Sendo uma ave fêmea, a ausência de canto não é um sinal detetável, apenas se tendo verificado aumento do volume abdominal. O reduzido

tamanho destes pacientes e o seu estado geral debilitado, colocam em causa a possibilidade de realização de exames sanguíneos, o que dificulta o diagnóstico em vida. Muitas vezes os tutores procuram ajuda médico-veterinária com passeriformes doentes ou já falecidos com receio de risco de doenças infecto-contagiosas de modo a proteger as restantes aves, muitas vezes mantidas em grandes números. No caso desta neoplasia não se reconhece ainda envolvimento viral, portanto o seu diagnóstico é importante para descartar outras possíveis situações contagiosas.

O carcinoma da glândula do uropígio parece ser um achado comum em periquitos. O caso aqui descrito (Capítulo III, subcapítulo 3.21) demonstra histologicamente uma neoplasia agressiva, com índice mitótico alto e necrose. A remoção cirúrgica é o tratamento mais adequado para estes tumores, já que a possibilidade de realização de radioterapia ainda não está disponível em Portugal.

Em vários casos descritos são detetáveis degenerescência hepática e várias fases de pneumonia. A caquexia tumoral parece levar a lipólise, proteólise e também resistência à insulina (Withrow et al., 2013), justificando as alterações hepáticas. A pneumonia, por outro lado, justifica-se pela debilidade do paciente oncológico, em que um fraco sistema imunitário não consegue proteger o animal de infeções bacterianas secundárias. Estas acabam, muitas vezes, por ser a causa de morte destes animais (Withrow et al., 2013).

Em conclusão final, o trabalho atingiu os objetivos propostos. Longo ainda é o caminho da Oncologia Veterinária, mais longo ainda quando aplicado a novos animais de companhia. Contudo, cada vez mais as pessoas estão cientes que os seus animais necessitam de cuidados Veterinários e procuram a resposta para os problemas. Não só a investigação de um tumor como a divulgação da informação de casos clínicos relevantes deve ser de interesse e gratificante para o Médico Veterinário. A partilha de conhecimentos e aplicação de metodologias com base em evidência médica permitem o crescimento e o aperfeiçoamento da área.

Este trabalho demonstra que casos raros e interessantes podem ser encontrados em clínica, especialmente pela diversidade de espécies animais, e que a histopatologia é um aliado indispensável no diagnóstico das afeções. Espera-se que este trabalho demonstre que há ainda muito para progredir nesta área e que contribua positivamente para estudos futuros sobre estes animais, ainda tão incompreendidos.

Bibliografia

- Alexandre, N., Branco, S., Soares, T. F., & Soares, J. (2010). Bilateral Testicular Seminoma in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 19(4), 304–308.
- Alger, K., Bunting, E., Schuler, K., Jagne, J., & Whipps, C. M. (2015). Diagnosing Lymphoproliferative Disease Virus in Live Wild Turkeys (*Meleagris gallopavo*) Using Whole Blood. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 46(4), 806–814.
- Allison, N., & Moeller, R. (1993). Complex Adnexal Tumor with Sebaceous and Apocrine Differentiation in a Guinea Pig. *Veterinary Pathology*, 30(3), 313–314.
- Anderson, W. I., Car, B. D., Kenny, K., & Schlafer, D. H. (1990). Bilateral testicular seminoma in a New Zealand white rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Laboratory Animal Science*, 40(4), 420–421.
- Aponte-López, A., Fuentes-Pananá, E. M., Cortes-Muñoz, D., & Muñoz-Cruz, S. (2018). Mast Cell, the Neglected Member of the Tumor Microenvironment: Role in Breast Cancer. *Journal of Immunology Research*, 2018, 1–11.
- Applegate, J. R., Troan, B. V., Chen, L. R., & Suter, S. E. (2017). Surgical Management of Colonic Adenocarcinoma in a Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 26(1), 47–52.
- Araújo, A. C. P. de, Carvalho, A. D. de, Nascimento, P. B. do, Voll, J., & Dreimeier, D. (2007). Rbdomiossarcoma alveolar em papagaio (*Amazona aestiva*). *Acta Scientiae Veterinariae*, 35(1), 115–117.
- Asakawa, M. G., Goldschmidt, M. H., Une, Y., & Nomura, Y. (2008). The Immunohistochemical Evaluation of Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptors of Normal, Hyperplastic, and Neoplastic Endometrium in 88 Pet Rabbits. *Veterinary Pathology*, 45, 217–225.
- Aspinall, V., & Cappello, M. (2015). *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology Textbook* (3rd ed.). Elsevier Ltd.
- Atasever, A., Beyaz, L., & Deniz, K. (2015). A case of triphasic nephroblastoma with lung metastases in an angora rabbit. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 158(6), 303–308.
- Aughey, E., & Frye, F. L. (2001). *Comparative Histology with Clinical Correlates* (1st ed.). Manson Publishing Ltd.
- Ball, N. D. (1926). An epithelial tumour in the spleen of a rabbit. *J. Pathol.*, 29, 239–240.
- Banco, B., Binanti, D., Penna, V., & Grieco, V. (2018). Sertoli cell tumour in a pet rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): histological and immunohistochemical characterization. *Open Veterinary Journal*, 8(3), 250–255.
- Banco, B., Stefanello, D., Giudice, C., D'Acierno, M., Di Giancamillo, M., & Grieco, V. (2012). Metastasizing testicular seminoma in a pet rabbit. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 24(3), 608–611.
- Barthold, S. W., Griffey, S. M., & Percy, D. H. (2016). *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits* (4th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Baum, B., & Hewicker-Trautwein, M. (2015). Classification and epidemiology of mammary tumours in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Comparative Pathology*, 152(4), 291–298.
- Beninson, J. A., Keller, J. M., & Hoenerhoff, M. J. (2015). Diffuse infiltrative gastrointestinal lipomatosis in a Guinea pig (*Cavia porcellus*). *Comparative Medicine*, 65(5), 420–423.

- Benneter, S. S., Summers, B. A., Schulz-Schaeffer, W. J., Härtig, W., Mollitor, J., & Schöninger, S. (2014). Mixed glioma (oligoastrocytoma) in the brain of an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Comparative Pathology*, 151, 420–424.
- Benoit-Biancamano, M. O., D'Anjou, M. A., Girard, C., & Langlois, I. (2006). Rib osteoblastic osteosarcoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18, 415–418.
- Bercier, M., Guzman, D. S. M., Stockman, J., Zwingenberger, A., Vapniarsky, N., Lowenstine, L., & Hawkins, M. G. (2013). Salivary gland adenocarcinoma in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 22, 218–224.
- Bert, E., Piñeiro, C. J. S., Raineri, L., & Rossi, G. (2016). Unilateral papillary thyroid carcinoma related to fat metabolism in a blue-fronted amazon (*Amazona aestiva*). *Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(11), 1–6.
- Bertram, C. A., Klopffleisch, R., & Müller, K. (2019). Complex ceruminous gland adenocarcinoma of the external ear canal in a Guinea pig (*Cavia porcellus*). *Journal of Small Animal Practice*.
- Bertram, C. A., Müller, K., & Klopffleisch, R. (2018). Genital Tract Pathology in Female Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a Retrospective Study of 854 Necropsy Examinations and 152 Biopsy Samples. *Journal of Comparative Pathology*, 164, 17–26.
- Bertram, Christof A., Klopffleisch, R., & Müller, K. (2019). Tracheal and Laryngeal Tumors in Two Domestic Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 29, 142–146.
- Blackmore, D. K. (1966). The Clinical Approach to Tumours in Cage Birds I: The Pathology and Incidence of Neoplasia in Cage Birds. *Journal of Small Animal Practice*, 7, 217–223.
- Blevins, S., Gardner, K., Wagner, A., Elias, S., Ball-Kell, S., & Piel, M. (2009). Mammary gland enlargement and discharge in an adult New Zealand white rabbit. *Lab Animal*, 38(8), 258–259.
- Brady, S., Harrison, T., Rodriguez, C. O., Johnson, A., & Wack, R. F. (2016). Oral squamous cell carcinoma in a greater hedgehog tenrec (*Setifer setosus*). *Veterinary Record Case Reports*, 4, 1–3.
- Brändli-Baiocco, A., Balme, E., Bruder, M., Chandra, S., Hellmann, J., Hoenerhoff, M. J., ... Rosol, T. J. (2018). Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Endocrine System. *Journal of Toxicologic Pathology*, 31(3 Suppl), 1S-95S. Retrieved from https://www.jstage.jst.go.jp/article/tox/31/3_Suppl/31_2017-I001/_article
- Bresnahan, J. F., & Wagner, J. E. (1982). Nephroblastoma with aortic rupture in a rat. *Laboratory Animal Science*, 32(2), 169–170.
- Brown, P. J., & Stafford, R. A. (1989). A testicular seminoma in a rabbit. *Journal of Comparative Pathology*, 100, 353–355.
- Bulliot, C., Flenghi, L., & Levrier, C. (2019). Lingual Sarcoma and Its Treatment With Partial Glossectomy in a Pet Rabbit (*Oryctolagus Cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 29, 70–75.
- Burballa, A., Martinez, J., & Martorell, J. (2012). Splenic Lymphoma with Cerebellar Involvement in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21, 255–259.
- Burgos-Rodríguez, A. G., Garner, M., Ritzman, T. K., & Orcutt, C. J. (2007). Cutaneous Lymphosarcoma in a Double Yellow-headed Amazon Parrot (*Amazona ochrocephala oratrix*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 21(4), 283–289.
- Burns, R. P., Paul-Murphy, J., & Sicard, G. K. (2001). Granulosa cell tumour in a guinea pig. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(5), 726–728.

- Cardoso, J. F. R., Levy, M. G. B., Liparisi, F., & Romão, M. A. P. (2013). Osteoma in a Blue-Fronted Amazon Parrot (*Amazona aestiva*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 27(3), 218–221.
- Castro, P. F., Fantoni, D. T., Miranda, B. C., & Matera, J. M. (2016). Prevalence of Neoplastic Diseases in Pet Birds Referred for Surgical Procedures. *Veterinary Medicine International*, 2016, 1–7.
- Chandikumar, S. E., & Panciera, R. J. (1988). Cholangiocarcinoma in a Blue-Fronted Amazon Parrot (*Amazona aestiva*). *Avian Diseases*, 32, 594–596.
- Christman, J., Devau, M., Wilson-Robles, H., Hoppes, S., Rech, R., Russell, K. E., & Heatley, J. J. (2017). Oncology of Reptiles: Diseases, Diagnosis, and Treatment. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 20, 87–110.
- Chung, T. H., Kim, H. J., & Choi, U. S. (2014). Multicentric epitheliotropic T-cell lymphoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Veterinary Clinical Pathology*, 43(4), 601–604.
- CITES. (2017). Appendices I, II and III. In *Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora*. <https://doi.org/10.1080/13880290590913822>
- Clippinger, T. L., Bennett, R. A., Alleman, A. R., Ginn, P. E., & Bellah, J. R. (1998). Removal of a thymoma via median sternotomy in a rabbit with recurrent appendicular neurofibrosarcoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213(8), 1140–1143, 1131.
- Cloyd, G. G., & Johnson, G. R. (1978). Lymphosarcoma with lymphoblastic leukemia in a New Zealand white rabbit. *Laboratory Animal Science*, 28(1), 66–69.
- Cojean, C., Langlois, I., Bégin-Pépin, M., & Hélie, P. (2018). Chondroblastic osteosarcoma of the middle ear in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Canadian Veterinary Journal*, 59, 855–859. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2920158&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Coleman, C. W. (1991). Duct Carcinoma and Cloacal Prolapse. *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, 5(2), 87–89.
- Coleman, C. W. (1995). Lymphoid neoplasia in pet birds: a review. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 9(1), 3–7.
- Coleman, Chris W., & Oliver, R. (1994). Lymphosarcoma in a Juvenile Blue and Gold Macaw (*Ara ararauna*) and a Mature Canary (*Serinus canarius*). *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, 8(2), 64–68.
- Collela, C. (1925). Di un leimioma dello stomatico in un coniglio. *Clin. Vet.*, 459.
- Congdon, C. C., & Lorenz, E. (1953). Leukemia in guinea-pigs. *The American Journal of Pathology*, 30(2), 337–359.
- Cooper, T. K., Griffith, J. W., Chroneos, Z. C., Izer, J. M., Willing, L. B., & Peng, X. (2017). Spontaneous Lung Lesions in Aging Laboratory Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Pathology*, 54(1), 178–187.
- Couture, É. L., Langlois, I., Santamaria-Bouvier, A., & Benoit-Biancamano, M. O. (2015). Cutaneous squamous cell carcinoma in an African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*). *The Canadian Veterinary Journal*, 56, 1275–1278.
- Creasy, D., Bube, A., Rijk, E. de, Kandori, H., Kuwahara, M., Masson, R., ... Whitney, K. (2012). Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Male Reproductive System. *Toxicologic Pathology*, 40, 40S-121S.
- Curtis, M. R., Bullock, F. D., & Dunning, W. F. (1931). A statistical study of the occurrence of spontaneous tumors in a large colony of rats. *Cancer Research*, 15(1), 67–121.

- Davidson, W. R., Nettles, V. F., Couvillion, C. E., & Howerth, E. W. (1985). Diseases Diagnosed in Wild Turkeys (*Meleagris gallopavo*) of the Southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases*, 21(4), 386–390.
- De Voe, R. S., Trogdon, M., & Flammer, K. (2003). Attempted therapy of subcutaneous lipomas in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) using diet modification and L-carnitine supplementation. In *First Annual Crissey Zoological Nutrition Symposium* (pp. 69–70). Raleigh, North Carolina.
- Debout, C., Cailleux, D., & Izard, J. (1987). A spontaneous lymphoblastic lymphoma in a guinea pig. *Pathologie Biologie Paris*, 35(9), 1249–1252.
- Degner, S., Schoon, H. A., Laik-Schandelmaier, C., Aupperle-Lellbach, H., & Schöniger, S. (2018). Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptor Expression in Mammary Proliferative Lesions of Female Pet Rabbits. *Veterinary Pathology*, 55(6), 838–848.
- Dezfoulan, O., Abbasi, M., Azarabad, H., Nouri, M., & Kiani, K. (2011). Cerebral Neuroblastoma and Pituitary Adenocarcinoma in Two Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) Case Report. *Avian Diseases*, 55(4), 704–708.
- Díaz-Delgado, J., Pool, R., Hoppes, S., Cerezo, A., Quesada-Canales, O., & Stoica, G. (2017). Spontaneous multicentric soft tissue sarcoma in a captive African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*): case report and literature review. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(5), 889–895.
- Dickson, J. G. (Ed.). (1992). *The Wild Turkey: Biology and Management*. Stackpole Books.
- Dixon, D., Alison, R., Bach, U., Colman, K., Foley, G. L., Harleman, J. H., ... Yoshida, M. (2014). Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Female Reproductive System. *Journal of Toxicologic Pathology*, 27(3&4 Supplement), 1S-107S.
- Doerr, W. (1952). A spontaneous bronchogenic carcinoma of the domesticated rabbit. *Frankfurter Zeitschrift Für Pathologie*, 63, 82–87.
- Dom, P., Ducatelle, R., Charuer, G., & Groot, P. D. (1993). Papillomavirus-like infections in canaries (*Serinus canarius*). *Avian Pathology*, 22, 797–803.
- Donato, Taís Cremasco, Baptista, A. A. S., Ferreira, I., Okamoto, A. S., Sequeira, J. L., & Filho, R. L. A. (2011). Neoplasia Linfóide em Canário (*Serinus canarius*). *Veterinaria e Zootecnia*, 18(2), 133–136.
- Donato, Tais Cremasco, Ferreira, I., Rocha, T. S., Okamoto, A. S., & Sequeira, J. L. (2011). Sarcoma indiferenciado em canário (*Serinus canarius*) relato de caso. *Veterinaria e Zootecnia*.
- Doneley, B. (2016). *Avian Medicine and Surgery in Practice* (2nd ed.). CRC Press.
- Döpke, C., Fehr, M., Thiele, A., Pohlenz, J., & Wohlsein, P. (2007). Morphological and Immunohistochemical Characterization of Spontaneous Mammary Tumours in European Hedgehogs (*Erinaceus europaeus*). *Journal of Comparative Pathology*, 137, 22–29.
- Doukaki, C., Kik, M. J. L., Ducatelle, R., Cornelissen, H., & van Zeeland, Y. R. A. (2014). Thyroid adenocarcinoma in two parrots. *Veterinary Record Case Reports*, 2, 1–5.
- Dragan, Y. P., Fahey, S., Street, K., Vaughan, J., Jordan, V. C., & Pitot, H. C. (1994). Studies of tamoxifen as a promoter of hepatocarcinogenesis in female Fischer F344 rats. *Breast Cancer Research and Treatment*, 31, 11–25.
- Durfee, W. J., Masters, W. G., Montgomery, C. A., Faith, R. E., McArthur, M. J., & Geske, R. (1999). Spontaneous Renal Cell Carcinoma in a New Zealand White Rabbit. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science*, 38(1), 89–91.

- Effron, M., Griner, L., & Benirschke, K. (1977). Nature and rate of neoplasia found in captive wild mammals, birds, and reptiles at necropsy. *Journal of the National Cancer Institute*, 59(1), 185–198.
- Eguchi, A., Inohana, M., Nakamura, M., Nagahara, R., Itahashi, M., Nakajima, K., ... Shibutani, M. (2018). A case of rapid recurrence of apocrine ductal carcinoma originating from the oral scent gland of a Richardson's ground squirrel (*Urocyon richardsonii*). *Japanese Society of Toxicologic Pathology*, 31(3), 189–193.
- Elsmo, E. J., Allison, A. B., & Brown, J. D. (2016). A Retrospective Study of Causes of Skin Lesions in Wild Turkeys (*Meleagris gallopavo*) in the Eastern Usa, 1975–2013. *Journal of Wildlife Diseases*, 52(3), 582–591.
- Feldman, D. G., & Gross, L. (1970). Electron Microscopic Study of the Guinea Pig Leukemia Virus1, 30(November), 2702–2711.
- Field, K. J., Griffith, J. W., & Lang, C. M. (1989). Spontaneous reproductive tract leiomyomas in aged guinea-pigs. *Journal of Comparative Pathology*, 101, 287–294.
- Filho, O. B. de C., Nemer, V. C., Sanches, A. W. D., Pachaly, E. M. V., Santos, A. L. Q., Germano, R. M., ... Pachaly, J. R. (2016). Anterior uveal melanoma in a blue-fronted Amazon parrot (*Amazona aestiva*). *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 38(1), 127–130. Retrieved from <http://rbmv.org/index.php/BJVM/article/view/286>
- Finkelstein, A., Hoover, J. P., Caudell, D., & Confer, A. W. (2008). Cutaneous Epithelioid Variant Hemangiosarcoma in a Captive African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 17(1), 49–53.
- Florizoone, K. (2005). Thymoma-associated exfoliative dermatitis in a rabbit. *Veterinary Dermatology*, 16(4), 281–284.
- Forrester, D. J. (1992). A Synopsis of Disease Conditions Found in Wild Turkeys (*Meleagris gallopavo* L.) from Florida, 1969-1990. *Florida Field Naturalist*, 20(2), 29–56.
- Forshaw, J. (2010). *Parrots of the world*. Princeton University Press.
- Fossey, S., Vahle, J., Long, P., Schelling, S., Ernst, H., Boyce, W., ... Leininger, J. (2016). Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Skeletal Tissues (Bones, Joints, and Teeth). *Journal of Toxicologic Pathology*, 29(3 Supplement), 49S-103S. Retrieved from www.toxpath.org/inhand.asp
- Fouad, Y. A., & Aanei, C. (2017). Revisiting the hallmarks of cancer. *Am J Cancer Res*, 7(5), 1016–1036.
- Fournel-Fleury, C., Magnol, J. P., & Guelfi, F. (1994). *Color Atlas of Cancer Cytology of the Dog and Cat*. Paris Conference Nationale des Veterinaires Specialises en Petits Animaux.
- Fox, R. R., Meier, H., Dorcas, D. C., & Myers, D. D. (1970). Lymphosarcoma in the Rabbit: Genetics and Pathology. *Journal of the National Cancer Institute*, 45(4), 719–729.
- Franks, L. M., & Chesterman, F. C. (1962). The pathology of tumours and other lesions of the guinea-pig lung. *British Journal of Cancer*, 16(4), 696–700.
- Frazier, K. S., Seely, J. C., Hard, G. C., Betton, G., Burnett, R., Nakatsuji, S., ... Bube, A. (2012). *Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Urinary System. Toxicologic Pathology* (Vol. 40).
- Freeman, K. P., Hahn, K. A., Adams, W. H., Jones, M. P., & Petersen, M. G. (1999). Radiation therapy for hemangiosarcoma in a budgerigar. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 13(1), 40–44.

- Freeman, K. P., Hahn, K. A., Jones, M. P., Petersen, M. G., & Toal, R. L. (1999). Unusual presentation of an Amazon parrot (*Amazona* species) with hepatocellular carcinoma. *Avian Pathology*, 28, 203–206.
- Freitas, A. de A. R. de, Levy, M. G. B., Nogueira, D. M., Liparisi, F., & Tortelly, R. (2008). Carcinoma de células basais em periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 15(1), 25–27.
- Frith, C. H., Ward, J. M., & Chandra, M. (1993). The morphology, immunohistochemistry, and incidence of hematopoietic neoplasms in mice and rats. *Toxicologic Pathology*, 21(2), 206–218.
- Gál, J., Landauer, K., Palade, E., Ivaskevics, K., Rusvai, M., & Demeter, Z. (2009). Squamous cell carcinoma and consequent otitis in a long-eared hedgehog (*Hemiechinus auritus*) — Case report. *Acta Veterinaria Hungarica*, 57(1), 69–73.
- Gál, J., Marosán, M., Kozma, A., & Mándoki, M. (2011). Solitary adenoma in the proventriculus of a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) diagnosed by immunochemistry. *Acta Veterinaria Hungarica*, 59(4), 439–444.
- Garcés-Abadías, M. B., Vasquez, F., & Gomez, M. A. (2002). Cuerno cutáneo asociado a un carcinoma en canario (*Serinus canaria*). *Anales de Veterinaria de Murcia*, 18, 75–79. Retrieved from <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IscScript=articfv.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=015720>
- Gardhouse, S., & Eshar, D. (2015). Retrospective study of disease occurrence in captive African Pygmy hedgehogs (*Atelerix albiventris*). *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 70(1), 32–36.
- Gardhouse, S. M., Guzman, D. S., Sadar, M. J., DeRouen, A. J., Bucy, D. S., Adedeji, A. O., ... Steffey, M. A. (2016). Partial gastrectomy for resection of a gastric leiomyoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249(12), 1415–1420.
- Garner, M. M., Hernandez-Divers, S. M., & Raymond, J. T. (2004). Reptile neoplasia: A retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 7, 653–671.
- Gaschen, L., Ketz, C., Lang, J., Weber, U., Bacciarini, L., & Kohler, I. (1998). Ultrasonographic detection of adrenal gland tumor and ureterolithiasis in a guinea pig. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 39(1), 43–46.
- Gibbons, P. M., Garner, M. M., & Kiupel, M. (2012). Morphological and Immunohistochemical Characterization of Spontaneous Thyroid Gland Neoplasms in Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Veterinary Pathology*, 50(2), 334–342.
- Gill, J. H. (2001). Avian skin diseases. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 4(2), 463–492.
- Girling, S. J., & Raiti, P. (Eds.). (2004). *BSAVA Manual of Reptiles* (2nd ed.). BSAVA.
- Golbar, H. M., Izawa, T., Kuwamura, M., Fujita, D., Sasai, H., & Yamate, J. (2014). A collision tumour consisting of malignant trichoblastoma and melanosarcoma in a rabbit. *Journal of Comparative Pathology*, 151(1), 63–66.
- Gomez-Rios, J. A., Rodríguez-Reyes, A. A., Ramírez-Lezama, J., & Maldonado-Reséndiz, I. (2019). Primary Intraocular Osteosarcoma With Pulmonary Metastasis in a Guinea Pig (*Cavia porcellus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 28, 121–127.
- Gómez, L., Gázquez, A., Roncero, V., Sánchez, C., & Durán, M. E. (2002). Lymphoma in a rabbit: Histopathological and immunohistochemical findings. *Journal of Small Animal Practice*, 43(5), 224–226.

- Gould, W. J., O'Connel, P. H., Shivaprasad, H. L., Yeager, A. E., & Schat, K. A. (1993). Detection of retrovirus sequences in budgerigars with tumours. *Avian Pathology*, 22, 33–45.
- Graham, J. E., Kent, M. S., & Théon, A. (2004). Current therapies in exotic animal oncology. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 7(3), 757–781.
- Greaves, P., Chouinard, L., Ernst, H., Mecklenburg, L., Pruimboom-brees, I. M., Rinke, M., ... Yoshida, T. (2013). Proliferative and Non-Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Soft Tissue, Skeletal Muscle and Mesothelium. *Journal of Toxicologic Pathology*, 26(3 Supplement), 1S-26S.
- Greenacre, C. B. (2004). Spontaneous tumors of small mammals. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 7(3), 627–651.
- Greene, H. S. N., & Strauss, J. S. (1949). Multiple Primary Tumors in the Rabbit. *Cancer*, 2(4), 673–691.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J., & Affolter, V. K. (2005). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* (2nd ed.). Blackwell Science Ltd.
- Guimarães, M. B., Gonçalves, C. A., Sanches, L. A., & Ferreira, A. J. P. (2015). Ocorrência de cistos de penas em canários (*Serinus canaria*) atendidos no ambulatorio de aves-VPT/HOVET/USP no período entre 2011 a 2014. *Revista Mv&z*, 13(1), 57–58.
- Gulbahar, M. Y., Ozak, A., Guvenç, T., & Yarim, M. (2005). Retrobulbar rhabdomyosarcoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Pathology*, 34(6), 486–488.
- Guzman, R. E., Ehrhart, E. J., Wasson, K., & Andrews, J. J. (2000). Primary hepatic hemangiosarcoma with pulmonary metastasis in a New Zealand White rabbit. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12(3), 284–286.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The Hallmarks of Cancer. *Cell*, 100, 57–70.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674.
- Hanley, C. S., Wilson, G. H., Latimer, K. S., Frank, P., Hernandez-divers, S. J., Hanley, C. S., ... Medicine, D. Z. (2005). Interclavicular Hemangiosarcoma in a Double Yellow headed Amazon Parrot (*Amazona ochrocephala oratrix*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 19(2), 130–137.
- Harcourt-Brown, F. M. (2017). Disorders of the Reproductive Tract of Rabbits. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 20, 555–587.
- Harcourt-Brown, N., & Chitty, J. (Eds.). (2005). *Manual of Psittacine Birds* (2nd ed.). BSAVA.
- Harris, T. (Ed.). (2010). *Mammal Anatomy: an illustrated guide*. Marshall Cavendish Corporation.
- Harrison, G., & Lightfoot, T. (2006). *Clinical Avian Medicine*. Spix Publishing Inc.
- Harrison, T. M., & Kitchell, B. E. (2017). Principles and Applications of Medical Oncology in Exotic Animals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.*, 20, 209–234.
- Hassan, J., Katic, N., Klang, A., Schwendenwein, I., Böhler, A., & Künzel, F. (2012). Treatment of nephroblastoma with polycythaemia by nephrectomy in a rabbit. *Veterinary Record*, 170(18), 465.2-465.
- He, K., Chen, J. H., Gould, G. C., Yamaguchi, N., Ai, H. Sen, Wang, Y. X., ... Jiang, X. L. (2012). An estimation of Erinaceidae phylogeny: a combined analysis approach. *PLoS ONE*, 7(6), 1–14.
- He, X. J., Uchida, K., Tochitani, T., Uetsuka, K., Miwa, Y., & Nakayama, H. (2009). Spontaneous Cutaneous Mast Cell Tumor with Lymph Node Metastasis in a Richardson's Ground Squirrel (

- Spermophilus richardsonii). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21, 156–159.
- Heatley, J. J., & Smith, A. N. (2004). Spontaneous neoplasms of lagomorphs. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 7(3), 561–577.
- Heatley, J., Mauldin, G. ., & Cho, D. (2005). A Review of Neoplasia in the Captive African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 14(3), 182–192.
- Heiman, J. (1937). Spontaneous Mammary Carcinoma in a Female Rabbit. *American Association for Cancer Research Journals*, 29(1), 93–101.
- Hess, L. (2013). The Changing Face of Bird and Exotic Pet Practice. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 27(4), 315–318.
- Hess, L. R., Ravich, M. L., & Reavill, D. R. (2013). Diagnosis and treatment of an insulinoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242, 522–526.
- Higbie, C. T., Eshar, D., Choudhary, S., Pohlman, L. M., Ganta, C. R., & Andrews, G. (2016). Eosinophilic Leukemia in a Pet African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 25, 65–71.
- Hillyer, E. V., Moroff, S., Hoefer, H., & Quesenberry, K. E. (1991). Bile Duct Carcinoma in Two out of Ten Amazon Parrots with Cloacal Papillomas. *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, 5(2), 91–95.
- Hoch-Ligeti, C., Congdon, C. C., Deringer, M. K., Strandberg, J. D., & Stewart, H. L. (1980). Hemangiopericytoma and Other Tumors of Urinary Tract of Guinea Pigs. *Toxicologic Pathology*, 8(1), 1–8.
- Hocker, S. E., Eshar, D., & Wouda, R. M. (2017). Rodent Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 20(1), 111–134.
- Hong, C C, Liu, P. I., & Poon, K. C. (1980). Naturally occurring lymphoblastic leukemia in guinea pigs. *Laboratory Animal Science*, 30(2), 222–226.
- Hong, Chou C. (1980). Spontaneous papillary cystadenocarcinoma of the ovary in Dunkin-Hartley guineapigs. *Laboratory Animals*, 14, 39–40.
- Hotch-Ligeti, C., Congdon, C. C., Deringer, M. K., Strandberg, J. D., Sass, B., & Stewart, H. L. (1982). Primary tumors and adenomatosis of the lung in untreated and in irradiated guinea pigs. *Toxicologic Pathology*, 10(1), 1–11.
- Irizarry-Rovira, A. R., Wolf, A., & Bolek, M. (2007). *Taenia taeniaeformis*-induced Metastatic Hepatic Sarcoma in a Pet Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 16(1), 45–48.
- Ishikawa, M., Maeda, H., Kondo, H., Shibuya, H., Onuma, M., & Sato, T. (2007). A Case of Lymphoma Developing in the Rabbit Cecum. *Journal of Veterinary Medical Science*, 69(11), 1183–1185.
- Jackson, R. K. (1997). Unusual laboratory rodent species: Research uses, care, and associated biohazards. *ILAR Journal*, 38(1), 13–21.
- Jakab, C., Balka, G., Szabára, Á., Csaba, C., & Pazár, P. (2013). A case of cutaneous angiolipoleiomyoma (angiomylipoma) in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Pathology*, 42(6), 511–515.
- Jelínek, F. (2003). Spontaneous tumours in guinea pigs. *Acta Veterinaria Brno*, 72, 221–228.
- Jepson, L. (2016). *Exotic Animal Medicine, A Quick Reference Guide* (2nd ed.). Elsevier.
- Johne, R., Konrath, A., Krautwald-Junghanns, M. E., Kaleta, E. F., Gerlach, H., & Müller, H. (2002).

- Herpesviral, but no papovaviral sequences, are detected in cloacal papillomas of parrots. *Archives of Virology*, 147, 1869–1880.
- Johnson-Delaney, C. A. (2006). Anatomy and Physiology of the Gastrointestinal System of the Ferret and Selected Exotic Carnivores. In *Association of Avian Veterinarians* (pp. 29–38).
- Johnson, D. H. (2011). Hedgehogs and Sugar Gliders: Respiratory Anatomy, Physiology, and Disease. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 14, 267–285. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvex.2011.03.006>
- Juan-Sallés, C., Raymond, J. T., Garner, M. M., & Parás, A. (2006). Adrenocortical Carcinoma in Three Captive African Hedgehogs (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15(4), 278–280.
- Jungeblut, C. W., & Opler, S. R. (1967). On the pathogenesis of cavian leukemia. *American Journal of Pathology*, 51(6), 1153–1160.
- Kamdi, B. P., Sonkusale, P. M., Raut, S. W., Pande, R. K., Bhandarkar, A. G., & Kurkure, N. V. (2014). A rare case of ovarian granulosa cell tumor in Turkey (*Meleagris gallopavo*). *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 7(3), 54–55.
- Kanfer, S., & Reavill, D. R. (2013). Cutaneous Neoplasia in Ferrets, Rabbits, and Guinea Pigs. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 16, 579–598.
- Karim, M. R., Izawa, T., Pervin, M., Sasai, H., Kuwamura, M., & Yamate, J. (2017). Cutaneous Histiocytic Sarcoma with Regional Lymph Node Metastasis in a Netherland Dwarf Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Comparative Pathology*, 156(2–3), 169–172.
- Katsuta, O., Kuriki-Yamamoto, Y., Shibata, T., Mochizuki, T., Yoshimi, M., Noto, T., & Mano, H. (2017). Spontaneous nephroblastoma with oncocytic differentiation in a Japanese White rabbit. *Journal of Toxicologic Pathology*, 30(2), 169–175.
- Kaufmann, A. F., & Quist, K. D. (1970). Spontaneous renal carcinoma in a New Zealand white rabbit. *Laboratory Animal Care*, (20), 530–532.
- Kaufmann, W., Bolon, B., Bradley, A., Butt, M., Czasch, S., Garman, R. H., ... Sills, R. (2012). Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Central and Peripheral Nervous Systems. *Toxicologic Pathology*, 40, 87S-157S.
- Keller, K. A., Guzman, D. S.-M., Reilly, C., Valentine, B., Boynton, F. D. D., Scott, E. M., & Dubielzig, R. R. (2019). Post-Traumatic Ocular Lymphoma in Three Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 28, 154–161.
- Kharbush, R. J., Richmond, R. V., Steinberg, H., & Sladky, K. K. (2017). Surgical Resection of a Testicular Seminoma in a Guinea Pig (*Cavia porcellus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 26, 53–56.
- Khoii, M. K., Howerth, E. W., Burns, R. B., Carmichael, K. P., & Gyimesi, Z. S. (2008). Spontaneous Neoplasia in Four Captive Greater Hedgehog Tenrecs (*Setifer setosus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 39(3), 392–397.
- Khordadmehr, M., Ashrafi-Helana, J., Madadi, M. S., & Jarolmasjed, S. H. (2016). Natural Unusual Myeloblastosis in a Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*): Histopathologic Diagnosis. *Avian Diseases*, 60, 79–81.
- Kim, H.-J., Kim, Y.-B., Park, J.-W., Oh, W.-S., Kim, E.-O., Lim, B.-Y., & Kim, D.-Y. (2010). Recurrent Sebaceous Carcinoma in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 72(7), 947–949.
- Kitchen, D. N., Carlton, W. W., & Brickford, A. A. (1975). A report of fourteen spontaneous tumors of the guinea pig. *Laboratory Animal Science*, 25(1), 92–102.

- Koebrich, S., Grest, P., Favrot, C., & Wilhelm, S. (2011). Epitheliotropic T-cell lymphoma in a guinea pig. *Veterinary Dermatology*, 22(2), 215–219.
- Kok, M. K., Chambers, J. K., Ushio, N., Watamori, A., Miwa, Y., Nakayama, H., & Uchida, K. (2017). Histopathological and Immunohistochemical Study of Trichoblastoma in the Rabbit. *Journal of Comparative Pathology*, 157, 126–135.
- Kondo, H., Ishikawa, M., Maeda, H., Onuma, M., Masuda, M., Shibuya, H., ... Sato, T. (2007). Spontaneous osteosarcoma in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Pathology*, 44, 691–694.
- Kondo, Hirotaka, Koizumi, I., Yamamoto, N., & Shibuya, H. (2018). Thyroid adenoma and ectopic thyroid carcinoma in a Guinea pig (*Cavia porcellus*). *Comparative Medicine*, 68(3), 212–214.
- Kondo, Hirotaka, Yamamoto, N., Seino, N., Naitoh, H., & Shibuya, H. (2019). Cerebral Meningioma in an African Pygmy Hedgehog (*Atelerix Albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 28, 56–58.
- Kostolich, M., & Panciera, R. J. (1992). Thymoma in a domestic rabbit. *The Cornell Veterinarian*, 82(2), 125–129.
- Künzel, F., Hierlmeier, B., Christian, M., & Reifinger, M. (2013). Hyperthyroidism in four guinea pigs: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 54, 667–671.
- Künzel, F., & Mayer, J. (2015). Endocrine tumours in the guinea pig. *Veterinary Journal*, 206(3), 268–274.
- Künzel, Frank, Grinninger, P., Shibly, S., Hassan, J., Tichy, A., Berghold, P., & Fuchs-Baumgartinger, A. (2015). Uterine Disorders in 50 Pet Rabbits. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(1), 8–14.
- Künzel, Frank, Hittmair, K. M., Hassan, J., Dupré, G., Russold, E., Guija de Arespachochaga, A., ... Bilek, A. (2012). Thymomas in Rabbits: Clinical Evaluation, Diagnosis, and Treatment. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(2), 97–104.
- Kuonen, V. J., Wilkie, D. A., Morreale, R. J., Oglesbee, B., & Barrett-Rephun, K. (2002). Unilateral exophthalmia in a European hedgehog (*Erinaceus europaeus*) caused by a lacrimal ductal carcinoma. *Veterinary Ophthalmology*, 5(3), 161–165.
- Kvičerová, J., Pakandl, M., & Hypša, V. (2008). Phylogenetic relationships among *Eimeria* spp. (Apicomplexa, Eimeriidae) infecting rabbits: Evolutionary significance of biological and morphological features. *Parasitology*, 135(4), 443–452.
- Laik-Schandelmaier, C., Klopffleisch, R., Schöninger, S., Weiffenbach, G., Staudacher, M., & Aupperle, H. (2017). Spontaneously Arising Tumours and Tumour-like Lesions of the Cervix and Uterus in 83 Pet Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Journal of Comparative Pathology*, 156, 1–13.
- Langohr, I. M., Garner, M. M., & Kiupel, M. (2012). Somatotroph Pituitary Tumors in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Veterinary Pathology*, 49(3), 503–507.
- LaRue, M. K., Flesner, B. K., Higbie, C. T., Dehghanpir, S., Crossland, N., Nevarez, J. G., ... Shiomitsu, K. (2016). Treatment of a Thyroid Tumor in an African Pygmy Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 25(3), 226–230.
- Latimer, K. S., & Greenacre, C. B. (1995). Adrenal Carcinoma in a Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 9(2), 141–143.
- Latney, L., Nicole R. Wyre, N., & Charles Bradley, C. (2014). Encephalitozoon cuniculi in pet rabbits: diagnosis and optimal management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 5, 169–180.
- Leach, M. (1992). A survey of neoplasia in pet birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 7, 52–

- Lennox, A. M., & Chitty, J. (2006). Adrenal Neoplasia and Hyperplasia as a Cause of Hypertestosteronism in Two Rabbits. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15(1), 56–58.
- Levine, B. S. (2003). Common Disorders of Amazons, Australian Parakeets, and African Grey Parrots. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 12(3), 125–130.
- Ley, D. H., Ficken, M. D., Cobb, D. T., & Witter, R. L. (1989). Histomoniasis and Reticuloendotheliosis in a Wild Turkey (*Meleagris gallopavo*) in North Carolina. *Journal of Wildlife Diseases*, 25(2), 262–265.
- Lipman, N. S., Murphy, J. C., & Newcomer, C. E. (1985). Polycythemia in a New Zealand White rabbit with an embryonal nephroma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, (187), 1255–1256.
- Lipman, N. S., Zhao, Z. B., Andrutis, K. A., Hurley, R. J., Fox, J. G., & White, H. J. (1994). Prolactin-secreting pituitary adenomas with mammary dysplasia in New Zealand white rabbits. *Laboratory Animal Science*, 44(2), 114–120.
- Lombard, C. (1960). La cancéro-résistance du cobaye. *Bulletin de L'Association Française Pour L'Etude Du Cancer*, 47, 167–171.
- Lukášová, R., Bártová, E., & Škorič, M. (2017). Leiomyosarcoma of the ovary in a young female guinea pig – a case report. *Acta Veterinaria Brno*, 86, 269–272.
- Ma, I. B., Swartzendruber, D. C., & Murphy, W. H. (1969). Detection of Virus-Like Particles in Germinal Centers of Normal Guinea Pigs. In *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* (Vol. 139, pp. 586–590).
- MacDonald, A. M., Jardine, C. M., Bowman, J., Susta, L., & Nemeth, N. M. (2019). Detection of Lymphoproliferative Disease Virus in Canada in a Survey for Viruses in Ontario Wild Turkeys (*Meleagris gallopavo*). *Journal of Wildlife Diseases*, 55(1), 1–10.
- Mader, D. (2006). *Reptile and Amphibian Medicine and Surgery* (2nd ed.). St. Louis: Elsevier Inc.
- Maratea, K. A., Ramos-Vara, J. A., Corriveau, L. A., & Miller, M. A. (2007). Testicular interstitial cell tumor and gynecomastia in a rabbit. *Veterinary Pathology*, 44, 513–517.
- Marietto-Gonçalves, G. A., & Grandi, F. (2013). Facial Hemangiosarcoma in a Blue-Fronted Amazon Parrot (*Amazona aestiva*). *Acta Veterinaria Brasilica*, 7(1), 73–75.
- Marion, P. L., Van Davelaar, M. J., Knight, S. S., Salazar, F. H., Garcia, G., Popper, H., & Robinson, W. S. (1986). Hepatocellular carcinoma in ground squirrels persistently infected with ground squirrel hepatitis virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83, 4543–4546.
- Martino, P. E., Gimeno, E. J., Píscopo, M. A., Netri, C. M., Unzaga, M. F., & Origlia, J. A. (2017). Spontaneous Skin Tumor in a Companion Dwarf Rabbit. *Acta Scientiae Veterinariae*, 45(1), 191.
- Martins, A. M. C. R. P. F., Catroxo, M. H. B., Leme, M. C. M., & Portugal, M. A. S. (2004). Leucose linfóide em canários (*Serinus canarius*-Linn, 1748). *Arquivos Do Instituto Biológico de São Paulo*, 71(4), 503–506.
- Mauldin, E. A., & Goldschmidt, M. H. (2002). A retrospective study of cutaneous neoplasms in domestic rabbits (1990 –2001). *Abstracts from the American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology Annual Meeting*.
- Maxie, M. G. (Ed.). (2016). *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals* (6th ed.). Elsevier Inc.

- Mazzullo, G., Russo, M., Niutta, P. P., & De Vico, G. (2004). Osteosarcoma with multiple metastases and subcutaneous involvement in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Clinical Pathology*, 33(2), 102–104.
- McCleery, B., Jones, M. P., Manasse, J., Johns, S., Gompf, R. E., & Newman, S. (2015). Pericardial Mesothelioma in a Yellow-naped Amazon Parrot (*Amazona auropalliata*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 29(1), 55–62.
- McPherson, L., Newman, S. J., McLean, N., McCain, S., Vemulapalli, R., Kania, S., & Dubielzig, R. R. (2009). Intraocular Sarcomas in Two Rabbits. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21, 547–551.
- Mecklenburg, L., Kusewitt, D., Kolly, C., Treumann, S., Adams, E. T., Diegel, K., ... Bradley, A. (2013). Proliferative and Non-Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Integument. *Journal of Toxicologic Pathology*, 26(3_Suppl), 27S-57S.
- Meier, H., Fox, R. R., & Crary, D. D. (1972). Myeloid Leukemia in the Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Cancer Research*, 32(8), 1785–1787.
- Meredith, A., & Redrobe, S. (Eds.). (2002). *BSAVA Manual of Exotic Pets* (4th ed.). BSAVA.
- Mescher, A. L. (2016). *Junqueira's Basic Histology* (14th ed.). McGraw-Hill Education.
- Meuten, D. J. (Ed.). (2017). *Tumors in Domestic Animals*. (5th ed., Vol. 80). John Wiley & Sons, Inc.
- Michener, G. R. (2019). Richardson's Ground Squirrels - University of Lethbridge. Retrieved from <http://research.uleth.ca/rgs/index.cfm.html>
- Mickley, K., Buote, M., Kiupel, M., Graham, J., & Orcutt, C. (2009). Ovarian Hemangiosarcoma in an Orange-winged Amazon Parrot (*Amazona amazonica*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 23(1), 29–35.
- Mikaelian, I., & Reavill, D. R. (2004). Spontaneous Proliferative Lesions and Tumors of the Uterus of Captive African Hedgehogs (*Atelerix Albiventris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 35(2), 216–220.
- Miller, D. L., Styer, E. L., Stobaeus, J. K., & Norton, T. M. (2002). Thyroid C-Cell Carcinoma in an African Pygmy Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 33(4), 392–396.
- Minarikova, A., Hauptman, K., Jeklova, E., Knotek, Z., & Jekl, V. (2015). Diseases in pet Guinea pigs: A retrospective study in 1000 animals. *Veterinary Record*, 177(8).
- Minuk, G. Y., Shaffer, E. A., Hoar, D. I., & Kelly, J. (1986). Ground squirrel hepatitis virus (GSHV) infection and hepatocellular carcinoma in the Canadian Richardson ground squirrel (*Spermophilus richardsonii*). *Liver*, 6, 350–356.
- Moloney, W. C., Boschetti, A. E., & King, V. P. (1970). Spontaneous leukemia in Fischer rats. *Cancer Research*, 30, 41–43.
- Moore, C. B., & Siopes, T. D. (2004). Spontaneous ovarian adenocarcinoma in the domestic turkey breeder hen (*Meleagris gallopavo*): Effects of photoperiod and melatonin. *Neuroendocrinology Letters*, 25(1–2), 94–101.
- Morris, J., & Dobson, J. (2001). *Small Animal Oncology*. *Small Animal Oncology* (1st ed.). Blackwell Science Ltd.
- Muñoz-Gutiérrez, J. F., Garner, M. M., & Kiupel, M. (2018). Primary central nervous system neoplasms in African hedgehogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(5), 715–720.
- Mutinelli, F., Carminato, A., Bozzato, E., Marchioro, W., Trevisan, L., & Vascellari, M. (2009).

- Retroperitoneal teratoma in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(3), 367–370.
- Nakata, M., Miwa, Y., Itou, T., Uchida, K., Nakayama, H., & Sakai, T. (2011). Astrocytoma in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*) Suspected Wobbly Hedgehog Syndrome. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(10), 1333–1335.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2014). *Small Animal Internal Medicine* (5th ed.). Elsevier Inc.
- Neumann, U., & Kummerfeld, N. (1983). Neoplasms in budgerigars (*melopsittacus undulatus*): Clinical pathomorphological and serological findings with special consideration of kidney tumours. *Avian Pathology*, 12, 353–362.
- Nielsen, T. D., Holt, S., Ruelokke, M. L., & McEvoy, F. J. (2003). Ovarian cysts in guinea pigs: influence of age and reproductive status on prevalence and size. *Journal of Small Animal Practice*, 44, 257–260.
- Niessen, V. (1913). Ein fall von drebs beim kaninchen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 21, 637.
- Niessen, V. (1927). Ein fall von leberkrebs beim kaninchen auf experimenteller grundlege. *Zeitschrift Für Krebsforschung Und Klinische Onkologie*, 24, 272.
- Nolte, T., Brander-Weber, P., Dangler, C., Deschl, U., Elwell, M. R., Greaves, P., ... Ward, J. M. (2016). Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Gastrointestinal Tract, Pancreas and Salivary Glands of the Rat and Mouse. *Journal of Toxicologic Pathology*, 29(Supplement 1), 1–125.
- Nolte, T., Rittinghausen, S., Kellner, R., Karbe, E., Kittel, B., Rinke, M., & Deschl, U. (2011). RITA-Registry of Industrial Toxicology Animal data: The application of historical control data for Leydig cell tumors in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63(7–8), 645–656.
- Nouri, M., Gharagozlou, M. J., & Azarabad, H. (2011). Lymphoid Leucosis and Coligranuloma in a Budgerigar. *International Journal of Veterinary Research*, 5(1), 5–8.
- Nouri, M., Marjanmehr, S. H., & Sasani, F. (2012). Intrahepatic cholangiocarcinoma and encephalomalacia in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 6(1), 51–55.
- O'Malley, B. (2005). *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species* (1st ed.). Elsevier Ltd.
- Oana, L., Peştean, C., Tăulescu, M., Cătoi, C., Mureşan, C., Ober, C., ... Criveanu, H. (2010). Clinical and Histopathological aspects of oral leiomyoma in male budgerigar - case report. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 15(1), 158–160.
- Ogihara, K., Itoh, T., Mizuno, Y., Tamukai, K., & Madarame, H. (2016). Disseminated Histiocytic Sarcoma in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Comparative Pathology*, 155(4), 361–364.
- Ogihara, K., Kikumi, Suzuki, K., & Madarame, H. (2017). Primary Histiocytic Sarcoma of the Brain in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Comparative Pathology*, 157, 241–245.
- Okada, K., Kondo, H., Sumi, A., & Kagawa, Y. (2018). A retrospective study of disease incidence in African pygmy hedgehogs (*Atelerix albiventris*). *The Journal of Veterinary Medical Science*, 80(10), 1504–1510. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791887>
- Olcott, C. T., & Papanicolaou, G. N. (1943). Studies on Spontaneous Tumors in Guinea Pigs: III A chondrosarcoma of the iliac bone with metastasis to the mammary region. *Cancer Research*, 3, 321–325.
- Oliveira, F. S. de, Martins, L. L., Delfini, A., & Faria Junior, D. de. (2006). Exérese de lipoma em papagaio-verdadeiro (*Amazona aestiva*). *Acta Scientiae Veterinariae*, 34(2), 201–203.


- Olson, L. C., & Anver, M. R. (1980). Ovarian stromal sarcoma in a guinea pig. *Veterinary Pathology*, 17, 245–247.
- Opler, S. R. (1967). Pathology of cavian viral leukemia. *American Journal of Pathology*, 51(6), 1135–1151.
- Osofsky, A., Hawkins, M. G., Foreman, O., Kent, M. S., Vernau, W., & Lowenstine, L. J. (2011). T-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia in a Double Yellow-headed Amazon Parrot (*Amazona ochrocephala oratrix*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 25(4), 286–294.
- Owen, H. C., Doneley, R. J. T., Schmidt, R. E., & Patterson-Kane, J. C. (2007). Keratoacanthoma causing beak deformity in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Pathology*, 36(6), 499–502.
- Pachaly, J. R., Conti, J. B. De, Werner, P. R., Sanches, W. D., Montiani-Ferreira, F., Quagliatto, A. L., ... Maria, E. (2016). Neurofibrosarcoma in a blue-fronted amazon-parrot (*Amazona aestiva*) - Case report. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 38(1), 115–119.
- Palmieri, C., Cusinato, I., Avallone, G., Shivaprasad, L., & Salda, L. Della. (2011). Cloacal Fibrosarcoma in a Canary (*Serinus canaria*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 25(4), 277–280.
- Papanicolaou, G. N., & Olcott, C. T. (1940). Studies of spontaneous tumors in guinea-pigs: I. A fibromyoma of the stomach with adenoma (focal hyperplasia) of the right adrenal. *Cancer Research*, 40(3), 310–320.
- Parsons, R. J., & Kidd, J. G. (1942). Oral papillomatosis of rabbits: a virus disease. *Journal of Experimental Medicine*, 77(3), 233–250.
- Pascal, R. R. (1961). Plasma cell myeloma in the brain of a rabbit. *The Cornell Veterinarian*, 51, 528–535.
- Pattison, M., McMullin, P. F., Bradbury, J. M., & Alexander, D. J. (Eds.). (2008). *Poultry Diseases* (6th ed.). Elsevier Ltd.
- Paździor, K., Szweda, M., Otrocka-Domagala, I., & Rotkiewicz, T. (2012). Extragonadal teratoma in a domestic turkey (*meleagris gallopavo domestica*). *Avian Pathology*, 41(3), 285–289.
- Pearson, J. W., Perk, K., Chirigos, M. A., & Torgersen, J. A. (1975). Drug Therapy against a Transplantable Guinea Pig Leukemia. *Cancer Research*, 35, 1093–1098.
- Peauroi, J. R., Lowenstine, L. J., Munn, R. J., & Wilson, D. W. (1994). Multicentric Skeletal Sarcomas Associated with Probable Retrovirus Particles in Two African Hedgehogs (*Atelerix albiventris*). *Veterinary Pathology*, 31, 481–484.
- Pei-Chi, H., Jane-Fang, Y., & Lih-Chiann, W. (2015). A retrospective study of the medical status on 63 african hedgehogs (*Atelerix albiventris*) at the taipei zoo from 2003 to 2011. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 24, 105–111.
- Peleteiro, M., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissarra, H. & Carvalho, T. (2011). *Atlas de Citologia Veterinária*. Lidel - edições técnicas, Lda.
- Peleteiro, M., Silva, J., Pereira, P., Carvalho, T., Faustino, A., Correia, J., Pissarra, H. & S. G. (2016). *Manual de Necrópsia Veterinária*. Lidel - edições técnicas, Lda.
- Perez-Beato, O. (2008). *Fundamentals of Color Genetics in Canaries Reproduction and Control*. Pittsburgh: RoseDog Books.
- Phair, K., Carpenter, J. W., Marrow, J., Andrews, G., & Bawa, B. (2011). Management of an Extraskelatal Osteosarcoma in an African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 20(2), 151–155.

- Pignon, C., & Jardel, N. (2010). Bilateral exophthalmos in a rabbit. *Lab Animal*, 39(9), 262–263.
- Pilny, A. A., & Reavill, D. (2008). Chylothorax and Thymic Lymphoma in a Pet Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 17(4), 295–299.
- Piñero, C. J. S., Bert, E., & Rossi, G. (2016). Hallazgo de timoma en un canario (*Serinus canarius*). *Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(11), 1–6.
- Planas-Silva, M. D., Rutherford, T. M., & Stone, M. C. (2008). Prevention of age-related spontaneous mammary tumors in outbred rats by late ovariectomy. *Cancer Detection and Prevention*, 32, 65–71.
- Pletcher, J. M., & Murphy, J. C. (1984). Spontaneous Malignant Hemangioendothelioma in Two Rabbits. *Veterinary Pathology*, 21(5), 542–544.
- Pollicino, T., Saitta, C., & Raimondo, G. (2011). Hepatocellular carcinoma: The point of view of the hepatitis B virus. *Carcinogenesis*, 32(8), 1122–1132.
- Polson, C. J. (1927). Tumours of the rabbit. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 30(4), 603–614.
- Potter, K., Connor, T., & Gallina, A. M. (1983). Cholangiocarcinoma in a Yellow-Faced Amazon Parrot (*Amazona xanthops*). *Avian Diseases*, 27(2), 556–558.
- Powers, L. V., Mitchell, M. A., & Garner, M. M. (2019). Macrorhabdus ornithogaster Infection and Spontaneous Proventricular Adenocarcinoma in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Veterinary Pathology*, 56(3), 486–493.
- Pucheu-Haston, C. M., Brandão, J., Jones, K. L., Seals, S. L., Tully, T. N., Nevarez, J. G., & Evans, D. (2016). Zymbal Gland (Auditory Sebaceous Gland) Carcinoma Presenting as Otitis Externa in a Pet Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 25(2), 133–138.
- Quesenberry, K. E., & Carpenter, J. W. (Eds.). (2003). *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery* (2nd ed.). Saunders.
- Quist, C. F., Latimer, K. S., Goldade, S. L., Rivera, A., & Dein, F. J. (1999). Granular cell tumour in an endangered Puerto Rican Amazon parrot (*Amazona vittata*). *Avian Pathology*, 28, 345–348.
- Ramos-Vara, J. A. (2001). Soft tissue sarcomas in the African hedgehog (*Atelerix albiventris*): Microscopic and immunohistologic study of three cases. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13, 442–445.
- Ratcliffe, H. L. (1933). Incidence and Nature of Tumors in Captive Wild Mammals and Birds. *American Association for Cancer Research Journals*, 17(1), 116–135.
- Raymond, J. T., Clarke, K.-A., & Schafer, K. A. (1998). Intestinal Lymphosarcoma in Captive African Hedgehogs. *Journal of Wildlife Diseases*, 34(4), 801–806.
- Raymond, J. T., & Garner, M. M. (2001). Spontaneous tumours in captive African hedgehogs (*Atelerix albiventris*): A retrospective study. *Journal of Comparative Pathology*, 124, 128–133.
- Raymond, James T., & Garner, M. (2000). Mammary Gland Tumors in Captive African Hedgehogs. *Journal of Wildlife Diseases*, 36(2), 405–408.
- Razmyar, J., Dezfoulan, O., & Peighambari, S. M. (2008). Ossifying Fibroma in a Canary (*Serinus canaria*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 22(4), 320–322.
- Reams, R. Y., & Janovitz, E. B. (1992). Oronasal Squamous Cell Carcinoma in an African Hedgehog (*Erinaceidae albiventris*). *Journal of Wildlife Diseases*, 28(1), 148–150.
- Reavill, D. (2001). Pet Bird Oncology. In *Proceedings Association of Avian Veterinarians*, Avian

Specialty Advanced Program (pp. 29–43). Orlando, FL.

- Reavill, D. (2011). Review of Budgerigar Diseases: 1300 Submissions. In E. Bergman (Ed.), *Proceedings of the 2011 Association of Avian Veterinarians (AAV)* (pp. 269–270). Seattle: Association of Avian Veterinarians.
- Reavill, Drury R. (2004). Tumors of pet birds. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 7, 537–560.
- Reavill, Drury Robb. (2015). Testicular tumors of rabbits: a survey. In *Scientific session small mammals-Oncology and nutrition*.
- Reavill, Drury, & Schmidt, R. (2007). Lesions of the Proventriculus/ Ventriculus of Pet Birds: 1640 cases. In *Proc Annu Conf Assoc Avian Vet* (pp. 89–93).
- Reece, R. L. (1992). Observations on naturally occurring neoplasms in birds in the state of Victoria, Australia. *Avian Pathology*, 21(1), 3–32.
- Renfrew, H., Rest, J. R., & Holden, A. R. (2001). Extraskelatal fibroblastic osteosarcoma in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Small Animal Practice*, 42, 456–458.
- Renne, R., Brix, A., Harkema, J., Herbert, R., Kittel, B., Lewis, D., ... Wohrmann, T. (2009). *Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Respiratory Tract. Toxicologic Pathology* (Vol. 37).
- Reyes-Matute, A., Méndez-Bernal, A., & Ramos-Garduño, L.-A. (2017). Osteosarcoma in African Hedgehogs (*Atelerix albiventris*): Five Cases. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 48(2), 453–460.
- Reyes Matute, A., Bernal, A. M., Lezama, J. R., Guadalupe, M. P. L., & Antonio, G. A. M. (2014). Sebaceous Gland Carcinoma and Mammary Gland Carcinoma in an African Hedgehog (*Ateletrix albiventris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 45(3), 682–685.
- Ritchey, J. W., Degernes, L. A., & Brown Jr, T. T. (1997). Exocrine pancreatic insufficiency in a yellow naped amazon with pancreatic adenocarcinoma. *Veterinary Pathology*, 24, 55–57.
- Ritter, J. M., von Bomhard, W., Wise, A. G., Maes, R. K., & Kiupel, M. (2012). Cutaneous Lymphomas in European Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Pathology*, 49(5), 846–851.
- Robertson, J., Brandão, J., Blas-Machado, U., Cohen, E., & Mayer, J. (2019). Spontaneous Pancreatic Islet Cell Adenoma With Peripheral Neuropathy in a Pet Rat (*Rattus Norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 28, 166–172.
- Rogers, J. B., & Blumenthal, H. T. (1960). Studies of guinea pig tumors: I. Report of fourteen spontaneous guinea pig tumors, with a review of literature. *Cancer Research*, 20, 191–197.
- Romagnano, A., Mashima, T. Y., Barnes, H. J., Loughman, C., Degernes, L., & Spaulding, K. A. (1995). Pituitary Adenoma in an Amazon Parrot. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 9(4), 263–270. Retrieved from <https://www.jstor.org/stable/30134476>
- Rossi, G. (1998). A poorly-differentiated hepatic haemangiosarcoma in an Amazona farinosa parrot. *Avian Pathology*, 27(4), 427–430.
- Roskopf, W. J., & Woerpel, R. W. (Eds.). (1996). *Diseases of cage and aviary birds* (3rd ed.). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Rudmann, D., Cardiff, R., Chouinard, L., Goodman, D., Küttler, K., Marxfeld, H., ... Yoshizawa, K. (2012). Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Mammary, Zymbal's, Preputial, and Clitoral Glands. *Toxicologic Pathology*, 40(6_suppl), 7S-39S.

- Russo, J., & Russo, I. H. (2000). Atlas and histologic classification of tumors of the rat mammary gland. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 5(2), 187–200.
- Saito, K., Nakanishi, M., & Hasegawa, A. (2002). Uterine Disorders Diagnosed by Ventrotomy in 47 Rabbits. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64(6), 495–497.
- Santos, G. G. C., Matuella, G. A., Coraiola, A. M., Silva, L. C. S., Lange, R. R., & Santin, E. (2008). Doenças de aves selvagens diagnosticadas na Universidade Federal do Paraná (2003-2007). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 28(11), 565–570.
- Sasipreeyajan, J., Newman, J. A., & Brown, P. A. (1988). Leiomyosarcoma in a Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Diseases*, 32(1), 163–165.
- Schmorl, G. (1903). Carcinome des poumon chez le lapine. Tumeur primitive de l'estomac. *Verhandlungen Der Deutschen Gesellschaft Für Pathologie*, 6, 136.
- Schöniger, S., Horn, L.-C., & Schoon, H.-A. (2014). Tumors and Tumor-like Lesions in the Mammary Gland of 24 Pet Rabbits. *Veterinary Pathology*, 51(3), 569–580.
- Schrider, D. (2013). *Storey's Guide to Raising Turkeys* (3rd ed.). Storey Publishing.
- Schultze, W. H. (1913). Beobachtungen an einem transplantablen Kaninchensarkom. *Verhandlungen Der Deutschen Gesellschaft Für Pathologie*, 16, 358–362.
- Schultze, W. H. (1914). Transplantables Kaninchensarkom und leukämie. *Verhandlungen Der Deutschen Gesellschaft Für Pathologie*, 17, 382–386.
- Schweizer, F. (1888). Über ein Cystadenoma papilliferum in einer kaninchenleber. *Arch. Pathol. Anat. Physiol. Klin. Med.*, 113, 209.
- Sharp, P., & Villano, J. (2012). *The Laboratory Rat*. (M. Suckow, Ed.) (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press.
- Shevach, E. M., Ellman, L., Davie, J. M., & Green, I. (1972). L2C guinea pig lymphatic leukemia: a "B" Cell leukemia. *The Journal of Hematology*, 39(1), 1–12.
- Shibuya, K., Tajima, M., Kanai, K., Ihara, M., & Nunoya, T. (1999). Spontaneous Lymphoma in a Japanese White Rabbit. *Journal of Veterinary Medical Science*, 61(12), 1327–1329.
- Sikoski, P., Trybus, J., Cline, J. M., Muhammad, F. S., Eckhoff, A., Tan, J., ... Kock, N. D. (2008). Cystic mammary adenocarcinoma associated with a prolactin-secreting pituitary adenoma in a New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Comparative Medicine*, 58(3), 297–300.
- Silva, E. G., Tornos, C., Deavers, M., Kaisman, K., Gray, K., & Gershenson, D. (1998). Induction of epithelial neoplasms in the ovaries of guinea pigs by estrogenic stimulation. *Gynecologic Oncology*, 71, 240–246.
- Simova-Curd, S., Nitzl, D., Mayer, J., & Hatt, J. M. (2006). Clinical approach to renal neoplasia in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Journal of Small Animal Practice*, 47, 504–511.
- Sinclair, K. (2009). Richardson's ground squirrels (*Spermophilus richardsonii*). In *Unusual Pet Care - Volume III* (Vol. 3, pp. 26–29). Zoological Education Network, Inc.
- Singh, K., Blas-Machado, U., Cooper, E. J., Caseltine, S. L., & Nordhausen, R. (2006). Spontaneous subcutaneous myxosarcoma in a captive European hedgehog (*Eriopsis europaeus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18, 627–631.
- Singhal, A., Aliouat, E. M., Hervé, M., Mathys, V., Kiass, M., Creusy, C., ... Bifani, P. (2011). Experimental tuberculosis in the wistar rat: A model for protective immunity and control of infection. *PLoS ONE*, 6(4).

- Smith, G. R., Nemeth, N. M., Howerth, E. W., Butler, A. M., & Gottdenker, N. L. (2014). Spontaneous pulmonary hemangiosarcoma in a norway rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 23(1), 101–106.
- Soler, V., Cuvertoret-Sanz, M., Ramis, A., & Martorell, J. (2019). Subcutaneous lymphangiosarcoma in a pet rat. *Journal of Exotic Pet Medicine*, *In Press*.
- Song, S. H., Park, N. W., Jung, S. K., Kim, J. H., & Eom, K. D. (2014). Bilateral Malignant Ovarian Teratoma With Peritoneal Metastasis in a Captive African Pygmy Hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 23(4), 403–408.
- Souza, M. J., Newman, S. J., Greenacre, C. B., Avenell, J. S., Wall, J. S., Phillips, J. C., ... Daniel, G. B. (2008). Diffuse intestinal T-cell lymphosarcoma in a yellow-naped Amazon parrot (*Amazona ochrocephala auropalliata*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20, 656–660.
- Speer, B. L. (Ed.). (2016). *Curret Therapy in Avian Medicine and Surgery* (1st ed.). Elsevier Inc.
- Spugnini, Enrico P., Pagotto, A., Zazzera, F., D'Avino, A., Caruso, G., Citro, G., & Baldi, A. (2008). Cutaneous T-cell lymphoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *In Vivo*, 22, 43–46.
- Spugnini, Enrico Pierluigi, Lanza, A., Sebasti, S., & Baldi, A. (2018). Electrochemotherapy palliation of an oral squamous cell carcinoma in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Veterinary Research Forum*, 9(4), 379–381.
- Starost, M. F. (2007). Solitary biliary hamartoma with cholelithiasis in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Pathology*, 44(1), 92–95.
- Staudenmaier, A. M., Simone-Freilicher, E. A., Noonan, B. P., & Ewing, P. J. (2019). Antemortem diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma in a blue-fronted Amazon parrot (*Amazona aestiva*) and a mealy Amazon parrot (*Amazona farinosa*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 254(11), 1324–1328.
- Steele, H. (2001). Subcutaneous fibrosarcoma in an aged guinea pig. *Canadian Veterinary Journal*, 42(4), 300–302.
- Steinberg, H. (1988). Leiomyosarcoma of the Jejunum in a Budgerigar. *Avian Diseases*, 32(1), 166–168.
- Steinberg, H. (2000). Disseminated T-cell lymphoma in a guinea pig with bilateral ocular involvement. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12, 459–462.
- Stieger, S. M., Wenker, C., Ziegler-Gohm, D., & Flückiger, M. (2003).  Ureterolithiasis and papilloma formation in the ureter of a guinea pig. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44(3), 326–329.
- Stone, D. R. (1995). Eurasian Insectivores and Tree Shrews: Status Survey and Conservation Action Plan. IUCN.
- Styles, D. K., Tomaszewski, E. K., Jaeger, L. A., & Phalen, D. N. (2004). Psittacid herpesviruses associated with mucosal papillomas in neotropical parrots. *Virology*, 325, 24–35.
- Suárez-Bonnet, A., Martín de las Mulas, J., Millán, M. Y., Herráez, P., Rodríguez, F., & Espinosa de los Monteros, A. (2010). Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary gland tumors in the guinea pig (*cavia porcellus*). *Veterinary Pathology*, 47(2), 298–305.
- Suchy, A., Weissenböck, H., & Schmidt, P. (1999). Intracranial tumours in budgerigars. *Avian Pathology*, 28(125–130).
- Suckow, M. A., Rebellato, M. C., Schulman, A. A., & HogenEsch, H. (2002). Sebaceous adenocarcinoma of the external auditory canal in a New Zealand white rabbit. *Journal of Comparative Pathology*, 127, 301–303.

- Suckow, Mark A., Stevens, K. A., & Wilson, R. P. (Eds.). (2012). *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (1st ed.).
- Suzuki, M., Ozaki, M., Ano, N., Nomura, K., Ozaki, K., & Narama, I. (2011). Testicular gonadoblastoma in two pet domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus domesticus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(5), 1028–1032.
- Sykes, J. M., & Trupkiewicz, J. G. (2006). Reptile Neoplasia At the Philadelphia Zoological Garden, 1901–2002. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 37(1), 11–19.
- Tafti, A. K., Abdi-hachesoo, B., Nakhaee, P., & Nematollahi, F. (2019). Multicentric intrahepatic cholangiocellular carcinoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*): a case report. *Comparative Clinical Pathology*, 28, 579–582.
- Takami, Y., Yasuda, N., & Une, Y. (2017). Myxoma of the penis in an African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(1), 171–174.
- Takimoto, H., & Miwa, Y. (2019). A retrospective study of diaphragmatic hernia in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): 16 cases (2009–2016). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 30, 17–21.
- Tavassoly, A. (2001). Rhabdomyosarcoma in a Budgerigar (*melopsittacus undulates*). *Archives of Razi Institute*, 52, 107–110.
- Tell, L. A., Woods, L., & Mathews, K. G. (1997). Basal cell carcinoma in a blue-fronted amazon parrot (*Amazona aestiva*). *Avian Diseases*, 41(3), 755–759.
- Tennant, B. C., Osovsky, N., McLean, K., Cote, P. J., Korba, B. E., Engle, R. E., ... King, J. M. (1991). Hepatocellular carcinoma in Richardson's ground squirrels *Spermophilus richardsonii*: Evidence for association with hepatitis B-like virus infection. *Hepatology*, 13, 1215–1221.
- Testut, P., Renard, C. A., Terradillos, O., Vitvitski-Trepo, L., Tekai, F., Degott, C., ... Buendia, M. A. (1996). A new hepadnavirus endemic in arctic ground squirrels in Alaska. *Journal of Virology*, 70(7), 4210–4219.
- Thas, I., & Garner, M. M. (2012). A Retrospective Study of Tumours in Black-Tailed Prairie Dogs (*Cynomys ludovicianus*) Submitted to a Zoological Pathology Service. *Journal of Comparative Pathology*, 147, 368–375. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.01.016>
- Thomas, J. M., Allison, A. B., Holmes, E. C., Phillips, J. E., Bunting, E. M., Yabsley, M. J., & Brown, J. D. (2015). Molecular surveillance for lymphoproliferative disease virus in wild Turkeys (*Meleagris gallopavo*) from the eastern United States. *PLoS ONE*, 10(4), 1–13.
- Thoolen, B., Maronpot, R. R., Harada, T., Nyska, A., Rousseaux, C., Nolte, T., ... Ward, J. M. (2010). Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse hepatobiliary system. *Toxicologic Pathology*, 38(Supplement 7), 5–81.
- Timurkaan, N., Eroksuz, H., Cevik, A., & Karabulut, B. (2016). Cutaneous leiomyosarcoma with osteoid metaplasia in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*): A case report. *Veterinari Medicina*, 61(9), 533–537.
- Toft, C. A., & Wright, T. F. (2015). *Parrots of the Wild: A Natural History of the World's Most Captivating Birds*. Oakland: University of California Press.
- Toth, L. A., Olson, G. A., Wilson, E., Reh, J. E., & Claassen, E. (1990). Lymphocytic leukemia and lymphosarcoma in a rabbit. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(5), 627–629.
- Truchado, D. A., Moens, M. A. J., Callejas, S., Pérez-Tris, J., & Benítez, L. (2018). Genomic characterization of the first oral avian papillomavirus in a colony of breeding canaries (*Serinus*

- canaria). *Veterinary Research Communications*, 42, 111–120.
- Tuner, V. P., Brash, M. L., & Smith, D. A. (2018). *Pathology of Small Mammal Pets* (1st ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Ulrich, R., Stan, A. C., Fehr, M., Mallig, C., & Puff, C. (2010). Desmoplastic ganglioglioma of the spinal cord in a western European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 22, 978–983.
- Van Toor, A. J., Zwart, P., & Kaal, G. T. F. (1984). Adenocarcinoma of the kidney in two budgerigars. *Avian Pathology*, 13(145–150).
- van Zeeland, Y. (2017). Rabbit Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 20(1), 135–182.
- Vannevel, J., & Wilcock, B. (2005). Bile duct carcinoma and nasal adenocarcinoma in a guinea pig. *Canadian Veterinary Journal*, 46(1), 72–73.
- Vannevel, J. Y., & Wilcock, B. (2005). Insulinoma in 2 guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Canadian Veterinary Journal*, 46, 339–341.
- Varga, M. (2002). *Textbook of rabbit medicine* (1st ed.). Reed Educational and Professional Publishing Ltd.
- Veeramachaneni, D. N. R., & Vandewoude, S. (1999). Interstitial cell tumour and germ cell tumour with carcinoma in situ in rabbit testes. *International Journal of Andrology*, 22, 97–101.
- Veiga-Parga, T., La Perle, K. M. D., & Newman, S. J. (2016). Spontaneous reproductive pathology in female guinea pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 28(6), 656–661.
- Vernau, K. M., Grahn, B. H., Clarke-Scott, H. A., & Sullivan, N. (1995). Thymoma in a geriatric rabbit with hypercalcemia and periodic exophthalmos. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(6), 820–822.
- Vink, H. H. (1970). Ovarian teratomas in guinea pigs: a report of ten cases. *The Journal of Pathology*, 102(3), 180–182.
- Vogler, B. R., Vetsch, E., Wernick, M. B., Sydler, T., & Wiederkehr, D. D. (2012). Primary Leiomyosarcoma in the Heart of a Guinea Pig. *Journal of Comparative Pathology*, 147(4), 452–454.
- Von Bomhard, W., Goldschmidt, M. H., Shofer, F. S., Perl, L., Rosenthal, K. L., & Mauldin, E. A. (2007). Cutaneous neoplasms in pet rabbits: A retrospective study. *Veterinary Pathology*, 44(5), 579–588.
- Wagner, F., Beinecke, A., Fehr, M., Brunkhorst, N., Mischke, R., & Gruber, A. D. (2005). Recurrent bilateral exophthalmos associated with metastatic thymic carcinoma in a pet rabbit. *The Journal of Small Animal Practice*, 46(8), 393–397.
- Wagner, J. E., & Manning, P. J. (Eds.). (1976). *The Biology of the Guinea Pig*. Academic Press, Inc.
- Walser, M. M., & Paul, P. S. (1979). Ovarian adenocarcinomas in domestic turkeys. *Avian Pathology*, 8, 335–339.
- Walter, B., Poth, T., Böhmer, E., Braun, J., & Matis, U. (2010). Uterine disorders in 59 rabbits. *Veterinary Record*, 166, 230–233.
- Wardrop, K. J., Nakamura, J., & Giddens, W. E. J. (1982). Nephroblastoma with secondary polycythemia in a New Zealand white rabbit. *Laboratory Animal Science*, (32), 280–282.
- Warren, S., & Gates, O. (1941). Spontaneous and Induced Tumors of the Guinea Pig. *Cancer Research*,

- Watson, V. E., Murdock, J. H., Cazzini, P., Schnellbacher, R., Divers, S. J., & Sakamoto, K. (2013). Retrobulbar adenocarcinoma in an Amazon parrot (*Amazona autumnalis*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(2), 273–276.
- Weisbroth, S. H. (1974). *The Biology of the Laboratory Rabbit*. (S. H. Weisbroth, R. E. Flatt, & A. L. Kraus, Eds.). San Diego, CA: Academic Press.
- Wellehan, J. F. X., Southorn, E., Smith, D. A., & Taylor, W. M. (2003). Surgical removal of a mammary adenocarcinoma and a granulosa cell tumor in an African pygmy hedgehog. *Canadian Veterinary Journal*, 44, 235–237.
- Werner, P. R., Chiquito, M., & Pachaly, J. R. (1998). Estudo retrospectivos das neoplasias diagnosticadas em animais selvagens ou exóticos pelo serviço de patologia do hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná entre 1974 e 1996. *Archives of Veterinary Science*, 3(1), 39–44.
- Wheeldon, E. B., & Culbertson Jr., M. R. (1982). Feather Folliculoma in the Canary (*Serinus canarius*). *Veterinary Pathology*, 19(2), 204–206.
- White, S. D., Campbell, T., Logan, A., Meredith, A., Schultheiss, P., Van Winkle, T., ... Mallon, F. (2000). Lymphoma with cutaneous involvement in three domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Dermatology*, 11(1), 61–67.
- Wilson, T. M., & Brigman, G. (1982). Abdominal mesothelioma in an aged guinea pig (*Cavia porcellus*). *Laboratory Animal Science*, 32(2), 175–176.
- Withrow, S. J., Vail, D. M., & Page, R. L. (2013). *Withrow & MacEwen's Small animal clinical oncology* (5th ed.). Elsevier Inc.
- Wozniak-Biel, A., Janeczek, M., Janus, I., & Nowak, M. (2015). Surgical resection of peripheral odontogenic fibromas in African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*): A case study. *BMC Veterinary Research*, 11, 4–7. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0455-0>
- Yamamoto, E., Maruyama, T., Masuno, K., Fujisawa, K., Takasu, N., & Tsuchiya, N. (2010). Spontaneous Erythroid Leukemia in a 7-Week-Old CrI:CD (SD) Rat. *Journal of Toxicologic Pathology*, 23, 91–94.
- Yamate, J., Yamamoto, E., Nabe, M., Kuwamura, M., Fujita, D., & Sasai, H. (2007). Spontaneous Adenocarcinoma Immunoreactive to Cyclooxygenase-2 and Transforming Growth Factor-β1 in the Buccal Salivary Gland of a Richardson's Ground Squirrel (*Spermophilus richardsonii*). *Experimental Animals*, 56(5), 379–384.
- Yoshida, A., Iqbal, Z. M., & Epstein, S. S. (1979). Spontaneous pancreatic islet cell tumours in guinea pig. *Journal of Comparative Pathology*, 89, 471–480.
- Yoshizawa, K., Kinoshita, Y., Emoto, Y., & Tsubura, A. (2016). Spontaneously occurring lymphohematopoietic tumors in three young Sprague Dawley rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 68, 301–305. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1016/j.etp.2016.01.004>
- Youl, J. M., & Gartrell, B. D. (2006). Multidrug-Resistant Bacterial Inguvitis Associated with Squamous Cell Carcinoma in a Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 9, 557–562.
- Yu, B. P. (1994). How Diet Influences the Aging Process of the Rat. *Experimental Biology and Medicine*, 205(2), 97–105.
- Zachary, J. (2017). *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (6th ed.). Elsevier Inc.

- Zamani-Ahmadmahmudi, M., Nassiri, S. M., Khaksar, E., & Solati, A. A. (2014). A rare case of cutaneous leiomyosarcoma in budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Archives of Razi Institute*, 69(1), 57–60.
- Zehnder, A., Graham, J., & Antonissen, G. (2018). Update on Cancer Treatment in Exotics. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 21(2), 465–509.
- Zeugswetter, F., Fenske, M., Hassan, J., & Künzel, F. (2007). Cushing's syndrome in a guinea pig. *Veterinary Record*, 160, 878–880.
- Zubaidy, A. J. (1980). An epithelial thymoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Pathology*, 9(575–581).
- Zwart, P., Van Der Hage, M. H., Mullink, J. W. M. A., & Cooper, J. E. (1981). Cutaneous tumours in the guinea pig. *Laboratory Animals*, 15, 375–377.
- Zwicker, G. M., & Killinger, J. M. (1985). Interstitial Cell Tumors in a Young Adult New Zealand White Rabbit. *Toxicologic Pathology*, 13(3), 232–235.

Anexos

Tabela 1 - Neoplasias em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*).

COELHO	
Sistema Digestivo	
Adenocarcinoma das glândulas salivares	(Bercier et al., 2013),
Sarcoma lingual	(Bulliot et al., 2019)
Papiloma oral	(Parsons & Kidd, 1942)
Adenocarcinoma gástrico	(Greene & Strauss, 1949; Schmorl, 1903; Schultze, 1913, 1914)
Leiomiossarcoma gástrico	(Collela, 1925)
Leiomiossarcoma intestinal	(Greene & Strauss, 1949)
Papiloma da tonsila íleocecal	(Polson, 1927)
Papiloma da junção anorrectal	(Weisbroth, 1974).
Hemangiossarcoma hepático	(Guzman, Ehrhart, Wasson, & Andrews, 2000)
Carcinoma biliar	(Greene & Strauss, 1949; Niessen, 1913, 1927; Schweizer, 1888; Weisbroth, 1974)
Hamartoma biliar	(Starost, 2007)
Sistema Respiratório	
Adenocarcinoma traqueal	(Christof A. Bertram, Klopfleisch, & Müller, 2019)
Osteocondroma laríngeo	(Christof A. Bertram et al., 2019)
Carcinoma	(Doerr, 1952; Schmorl, 1903)
Fibropapilomas	(Cooper et al., 2017)
Sistema Urinário	
Nefroblastoma	(Atasever et al., 2015; Hassan et al., 2012; Katsuta et al., 2017; Lipman et al., 1985; Polson, 1927; Wardrop et al., 1982)
Carcinoma Renal	(Durfee et al., 1999; A. F. Kaufmann & Quist, 1970)
Sistema Endócrino	
Adenoma da hipófise	(Lipman et al., 1994; Sikoski et al., 2008)
Tumores adrenais	(Lennox & Chitty, 2006)
Sistema Hemolinfático	
Linfoma multicêntrico	(Cloyd & Johnson, 1978; Fox, Meier, Dorcas, & Myers, 1970; Gómez, Gázquez, Roncero, Sánchez, & Durán, 2002; Greene & Strauss, 1949; Ishikawa et al., 2007; Shibuya, Tajima, Kanai, Ihara, & Nunoya, 1999; Toth et al., 1990)
Linfoma cutâneo	(Kanfer & Reavill, 2013; Ritter et al., 2012; White et al., 2000)
Linfoma ocular	(Keller et al., 2019)
Linfoma tímico	(Pilny & Reavill, 2008)

Leucemia	(T. M. Harrison & Kitchell, 2017; Meier, Fox, & Crary, 1972)
Timoma	(Clippinger et al., 1998; Florizoone, 2005; Greene & Strauss, 1949; Kostolich & Panciera, 1992; Frank Künzel et al., 2012; Pignon & Jardel, 2010; Vernau et al., 1995; F. Wagner et al., 2005)
Mieloma (cerebral)	(Pascal, 1961)
Epitelioma esplénico	(Ball, 1926)
Hemangioepitelioma	(Pletcher & Murphy, 1984)
Hemangiossarcoma	(Guzman et al., 2000)
Pele	
Tricoblastoma	(Golbar et al., 2014; Kanfer & Reavill, 2013; Kok et al., 2017; Martino et al., 2017; Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Hamartoma	(Kanfer & Reavill, 2013; Von Bomhard et al., 2007)
Papiloma	(Kanfer & Reavill, 2013; Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Melanoma	(Golbar et al., 2014; Kanfer & Reavill, 2013; Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Carcinoma de células escamosas	(Kanfer & Reavill, 2013; Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Tricoepitelioma	(Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Carcinoma das glândulas apócrinas	(Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Carcinoma das glândulas sebáceas	(Mauldin & Goldschmidt, 2002; M. A. Suckow, Rebellato, Schulman, & HogenEsch, 2002)
Lipoma	(Mauldin & Goldschmidt, 2002; Von Bomhard et al., 2007)
Lipossarcoma	(Von Bomhard et al., 2007)
Mixossarcoma	(Von Bomhard et al., 2007)
Tumor maligno da bainha dos nervos periféricos	(Von Bomhard et al., 2007)
Fibrossarcoma	(Von Bomhard et al., 2007)
Leiomiossarcoma	(Von Bomhard et al., 2007)
Osteossarcoma	(Renfrew, Rest, & Holden, 2001)
Sarcoma histiocítico	(Karim et al., 2017)

Aparelho Genital Masculino

Tumor das células intersticiais	(Maratea et al., 2007; Drury Robb Reavill, 2015; Veeramachaneni & Vandewoude, 1999; Zwicker & Killinger, 1985)
Seminoma	(Alexandre et al., 2010; Anderson et al., 1990; Banco et al., 2012; Brown & Stafford, 1989; Drury Robb Reavill, 2015; Veeramachaneni & Vandewoude, 1999)
Sertolinoma	(Banco et al., 2018; Drury Robb Reavill, 2015)
Gonadoblastoma	(Suzuki et al., 2011)
Teratoma	(Mutinelli et al., 2009)

Aparelho Genital Feminino

Adenocarcinoma uterino	(Asakawa et al., 2008; C. A. Bertram et al., 2018; Greene & Strauss, 1949; F. M. Harcourt-Brown, 2017; Frank Künzel et al., 2015; Saito et al., 2002; Walter et al., 2010)
Adenoma uterino	(C. A. Bertram et al., 2018; Frank Künzel et al., 2015; Walter et al., 2010)
Leiomioma uterino	(C. A. Bertram et al., 2018; Frank Künzel et al., 2015)
Leiomiossarcoma uterino	(C. A. Bertram et al., 2018; Frank Künzel et al., 2015)
Hemangioma uterino	(C. A. Bertram et al., 2018; Frank Künzel et al., 2015)
Hemangiossarcoma uterino	(C. A. Bertram et al., 2018)
Carcinoma das células escamosas uterino	(Frank Künzel et al., 2015)
Carcinossarcoma uterino	(Walter et al., 2010)
Tumor misto do ducto de Müller	(van Zeeland, 2017)
Fibroma mucinoso uterino	(Saito et al., 2002)
Deciduossarcoma uterino	(van Zeeland, 2017)
Metástases	(C. A. Bertram et al., 2018; Saito et al., 2002)
Adenocarcinoma ovárico	(C. A. Bertram et al., 2018; Walter et al., 2010)
Adenoma ovárico	(C. A. Bertram et al., 2018)
Luteoma	(C. A. Bertram et al., 2018)
Hemangioma ovárico	(C. A. Bertram et al., 2018)
Tumor das células da granulosa	(Walter et al., 2010).

Glândula Mamária

Adenoma	(Baum & Hewicker-Trautwein, 2015)
Carcinoma	(Baum & Hewicker-Trautwein, 2015; Greene & Strauss, 1949; Heiman, 1937; Polson, 1927; Schöniger et al., 2014; Sikoski et al., 2008; Walter et al., 2010)

Papiloma	(Baum & Hewicker-Trautwein, 2015; Greene & Strauss, 1949; Schöniger et al., 2014)
Cistadenoma	(Schöniger et al., 2014)
Fibroadenoma	(Mark A. Suckow et al., 2012)
Outros	
Osteossarcoma	(H. Kondo et al., 2007; Mazzullo, Russo, Niutta, & De Vico, 2004)
Sarcoma intraocular	(McPherson et al., 2009)

Tabela 2 - Neoplasias em porquinhos-da-Índia (*Cavia porcellus*).

PORQUINHO-DA-ÍNDIA	
Aparelho Digestivo	
Papiloma oral	(Tuner et al., 2018)
Odontoma	(Tuner et al., 2018)
Fibromioma	(Papanicolaou & Olcott, 1940)
Leiomioma	(S. M. Gardhouse et al., 2016; Mark A. Suckow et al., 2012)
Lipomatose	(Beninson, Keller, & Hoenerhoff, 2015)
Adenoma hepático	(Jelínek, 2003; Rogers & Blumenthal, 1960)
Hemangioma cavernoso hepático	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Papiloma da glândula biliar	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Carcinoma do ducto biliar	(J. Vannevel & Wilcock, 2005)
Mesotelioma	(Wilson & Brigman, 1982)
Adenoma pancreático	(Yoshida et al., 1979)
Aparelho Respiratório	
Adenoma broncogénico	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Adenoma papilífero	(Franks & Chesterman, 1962)
Papiloma intrabrônquico	(Franks & Chesterman, 1962; Hotch-Ligeti et al., 1982)
Hemangiossarcoma	(Hotch-Ligeti et al., 1982)
Linfangioma	(Hotch-Ligeti et al., 1982)
Adenocarcinoma	(Tuner et al., 2018)
Adenocarcinoma papilífero nasal	(Tuner et al., 2018)
Aparelho Urinário	
Sarcoma osteogénico renal	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Hemangiopericitoma vesical	(Hoch-Ligeti, Congdon, Deringer, Strandberg, & Stewart, 1980)
Carcinoma do epitélio de transição	(Hoch-Ligeti et al., 1980; J. E. Wagner & Manning, 1976)
Carcinoma das células escamosas	(Hoch-Ligeti et al., 1980)
Carcinoma adenoscamoso	(Hoch-Ligeti et al., 1980)
Carcinoma epidermoide	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Papiloma epidermoide	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Papiloma ureteral	(Stieger, Wenker, Ziegler-Gohm, & Flückiger, 2003)
Sistema Endócrino	
Adenoma da tiroide	(Gibbons et al., 2012)
Cistadenoma da tiroide	(Gibbons et al., 2012)
Carcinoma folicular da tiroide	(Gibbons et al., 2012)
Carcinoma de células pequenas da tiroide	(Gibbons et al., 2012)
Adenoma do cortex adrenal	(Gaschen et al., 1998; Papanicolaou & Olcott, 1940)
Carcinoma do córtex adrenal	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Insulinoma	(J. Y. Vannevel & Wilcock, 2005)

Sistema Hemolinfático

Leucemia	(Congdon & Lorenz, 1953; Feldman & Gross, 1970; C C Hong et al., 1980; Jungeblut & Opler, 1967; Ma et al., 1969; Opler, 1967; Shevach et al., 1972)
Linfoma	(Debout, Cailleze, & Izard, 1987; Steinberg, 2000; J. E. Wagner & Manning, 1976)
Linfoma cutâneo	(Koebrich, Grest, Favrot, & Wilhelm, 2011)

Pele

Tricofolliculoma	(Kanfer & Reavill, 2013; Minarikova et al., 2015; J. E. Wagner & Manning, 1976; Zwart, Van Der Hage, Mullink, & Cooper, 1981)
Tricoepitelioma	(Jelínek, 2003; Tuner et al., 2018)
Fibrolipoma	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Pilomatricoma	(Jelínek, 2003)
Carcinoma das células escamosas	(Kanfer & Reavill, 2013)
Adenoma das glândulas sebáceas	(Zwart et al., 1981)
Adenocarcinoma das glândulas sebáceas	(C. A. Bertram, Klopffleisch, & Müller, 2019)
Fibrossarcoma	(Steele, 2001; Warren & Gates, 1941)
Lipossarcoma	(Jelínek, 2003; Warren & Gates, 1941)
Lipoma	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Tumor cutâneo complexo com diferenciação sebácea e apócrina	(Allison & Moeller, 1993).

Aparelho Genital Feminino

Leiomioma uterino	(Field et al., 1989; Laik-Schandelmaier et al., 2017; Veiga-Parga et al., 2016)
Adenoma uterino	(Minarikova et al., 2015; Veiga-Parga et al., 2016)
Coriocarcinoma uterino	(Veiga-Parga et al., 2016)
Leiomiossarcoma uterino	(Minarikova et al., 2015; Veiga-Parga et al., 2016)
Adenomioma uterino	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Fibrossarcoma uterino	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Mixossarcoma uterino	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Tumor mesenquimatoso misto uterino	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Tumor Mülleriano misto maligno uterino	(Laik-Schandelmaier et al., 2017)
Hemangioma cavernoso	(Field et al., 1989)
Teratoma ovárico	(Field et al., 1989; Hocker et al., 2017; Vink, 1970)
Tumor das células da granulosa	(Burns et al., 2001)
Sarcoma do estroma ovárico	(Olson & Anver, 1980)
Adenocarcinoma ovárico	(Minarikova et al., 2015)
Cistadenoma ovárico	(Minarikova et al., 2015)

Cistadenocarcinoma ovárico	(Chou C. Hong, 1980)
Leiomiossarcoma ovárico	(Lukášová, Bártová, & Škorič, 2017)
Glândula Mamária	
Fibroadenoma	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Adenoma	(Jelínek, 2003; Kanfer & Reavill, 2013; Minarikova et al., 2015; Suárez-Bonnet et al., 2010)
Cistadenoma	(Kanfer & Reavill, 2013)
Tumor benigno misto	(Suárez-Bonnet et al., 2010)
Carcinoma	(Jelínek, 2003; Minarikova et al., 2015; Suárez-Bonnet et al., 2010)
Sarcoma mioepitelial	(Jelínek, 2003)
Tumor misto maligno	(Kitchen, Carlton, & Brickford, 1975)
Carcinoma	(Suárez-Bonnet et al., 2010)
Lipossarcoma	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Carcinossarcoma	(J. E. Wagner & Manning, 1976)
Outros	
Schwannoma	(Kitchen et al., 1975)
Carcinoma embrionário testicular	(Rogers & Blumenthal, 1960)
Seminoma	(Kharbush, Richmond, Steinberg, & Sladky, 2017)
Condrossarcoma	(Olcott & Papanicolaou, 1943)
Osteossarcoma condroblástico	(Cojean, Langlois, Bégin-Pépin, & Hélie, 2018)
Osteossarcoma intraocular	(Gomez-Rios, Rodríguez-Reyes, Ramírez-Lezama, & Maldonado-Reséndiz, 2019)
Mesenquioma cardíaco	(McConnell and Ediger 1968)
Leiomiossarcoma cardíaco	(Vogler, Vetsch, Wernick, Sydler, & Wiederkehr, 2012)

Tabela 3 - Neoplasias em ouriços.

OURIÇO	
Aparelho Digestivo	
Carcinoma das células escamosas oral	(Brady et al., 2016; S. Gardhouse & Eshar, 2015; J. Heatley et al., 2005; Pei-Chi et al., 2015; J. T. Raymond & Garner, 2001; Enrico Pierluigi Spugnini et al., 2018).
Carcinoma das células escamosas nasal	(Reams & Janovitz, 1992)
Papiloma oral	(Tuner et al., 2018)
Epúlido acantomatoso	(Tuner et al., 2018)
Fibroma odontogénico	(Wozniak-Biel, Janeczek, Janus, & Nowak, 2015)
Fibrossarcoma oral	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Carcinoma hepatocelular	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Adenocarcinoma intestinal	(Pei-Chi et al., 2015)
Sarcoma multicêntrico	(Díaz-Delgado et al., 2017)
Adenocarcinoma gástrico	(J. Heatley et al., 2005)
Adenocarcinoma mucinoso colónico	(J. Heatley et al., 2005)
Aparelho Respiratório	
Adenoma pulmonar	(Tuner et al., 2018)
Adenocarcinoma pulmonar	(Pei-Chi et al., 2015; Tuner et al., 2018)
Carcinoma broncoalveolar	(Johnson, 2011)
Sistema Nervoso	
Oligodendroglioma	(Muñoz-Gutiérrez et al., 2018)
Astrocitoma	(Muñoz-Gutiérrez et al., 2018)
Ganglioglioma	(Muñoz-Gutiérrez et al., 2018)
Astrocitoma	(Nakata et al., 2011)
Meningioma cerebral	(Hirota Kondo, Yamamoto, Seino, Naitoh, & Shibuya, 2019)
Oligoastrocitoma	(Benneter et al., 2014)
Sarcoma histiocítico primário cerebral	(Kikumi Ogihara, Suzuki, & Madarame, 2017)
Ganglioma desmoplásico da medula espinhal	(Ulrich, Stan, Fehr, Mallig, & Puff, 2010)
Microglioma	(Díaz-Delgado et al., 2017)
Sistema Endócrino	
Adenoma da tiroide	(J. Heatley et al., 2005)
Adenocarcinoma da tiroide	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Carcinoma follicular da tiroide	(Khoii et al., 2008)
Carcinoma das células C da tiroide	(LaRue et al., 2016; Miller, Styer, Stobaeus, & Norton, 2002)
Carcinoma da adrenal	(J. Heatley et al., 2005; Juan-Sallés et al., 2006; J. T. Raymond & Garner, 2001)
Adenoma da paratiroide	(Peauroi, Lowenstine, Munn, & Wilson, 1994)
Adenoma hipofisário	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Carcinoma dos ilheus pancreáticos	(J. Heatley et al., 2005; Pei-Chi et al., 2015).

Sistema Hemolinfático

Linfoma	(J. Heatley et al., 2005; Pei-Chi et al., 2015; J. T. Raymond et al., 1998; J. T. Raymond & Garner, 2001)
Linfoma cutâneo	(Chung et al., 2014; Enrico P. Spugnini et al., 2008)
Leucemia	(Higbie et al., 2016; Tuner et al., 2018)
Sarcoma histiocítico disseminado	(K. Ogiwara, Itoh, Mizuno, Tamukai, & Madarame, 2016)
Linfoma esplênico	(Burballa, Martinez, & Martorell, 2012)
Hemangiossarcoma esplênico	(Tuner et al., 2018)
Plasmocitoma intestinal	(Tuner et al., 2018)

Pele

Hemangiossarcoma	(Finkelstein, Hoover, Caudell, & Confer, 2008; J. T. Raymond & Garner, 2001)
Mastocitoma	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Plasmocitoma	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Fibrossarcoma	(Okada et al., 2018; J. T. Raymond & Garner, 2001)
Sarcoma indiferenciado	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Osteossarcoma	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Schwannoma	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Carcinoma das células escamosas	(Couture et al., 2015; Gál et al., 2009)
Tumores da bainha dos nervos periféricos	(Ramos-Vara, 2001)
Mixossarcoma subcutâneo	(Singh, Blas-Machado, Cooper, Caseltine, & Nordhausen, 2006)
Carcinoma das glândulas sebáceas	(Kim et al., 2010; Reyes Matute, Bernal, Lezama, Guadalupe, & Antonio, 2014)
Mixoma da extremidade do pênis	(Takami, Yasuda, & Une, 2017)
Lipoma	(Tuner et al., 2018)

Aparelho Genital Feminino

Adenossarcoma uterino	(Mikaelian & Reavill, 2004)
Sarcoma do estroma endometrial	(Mikaelian & Reavill, 2004; Okada et al., 2018)
Pólipo endometrial	(Khoii et al., 2008; Mikaelian & Reavill, 2004; Okada et al., 2018)
Adenoleiomiossarcoma uterino	(Mikaelian & Reavill, 2004)
Adenoleiomioma uterino	(Mikaelian & Reavill, 2004)
Leiomiiossarcoma uterino	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Adenocarcinoma uterino	(J. T. Raymond & Garner, 2001)
Sarcoma vaginal	(Ramos-Vara, 2001)
Tumor das células da granulosa	(Okada et al., 2018; Wellehan et al., 2003);
Disgerminoma	(Okada et al., 2018)
Teratoma	(Song, Park, Jung, Kim, & Eom, 2014)

Glândula mamária

Adenocarcinoma	(Döpke et al., 2007; J. Heatley et al., 2005; James T. Raymond & Garner, 2000; Wellehan et al., 2003)
Carcinoma	(Döpke et al., 2007; James T. Raymond & Garner, 2000)
Adenoma	(James T. Raymond & Garner, 2000)
Outros	
Sertolinoma	(Tuner et al., 2018)
Sarcoma esquelético multicêntrico	(Peauroi et al., 1994)
Carcinoma do ducto lacrimal	(Kuonen, Wilkie, Morreale, Oglesbee, & Barrett-Rephun, 2002)
Carcinoma das células de transição da bexiga	(Khoii et al., 2008)
Osteossarcoma	(Benoit-Biancamano, D'Anjou, Girard, & Langlois, 2006; Phair, Carpenter, Marrow, Andrews, & Bawa, 2011; Reyes-Matute, Méndez-Bernal, & Ramos-Garduño, 2017)

Tabela 4 - Neoplasias em ratas (*Rattus norvegicus*).

RATAZANA	
Aparelho Digestivo	
Odontoma	(Tuner et al., 2018)
Ameloblastoma	(Tuner et al., 2018)
Papiloma/ Carcinoma de células escamosas oral	(Nolte et al., 2016)
Adenoma/ Adenocarcinoma das glândulas salivares	(Nolte et al., 2016)
Mioepitelioma maligno das glândulas salivares	(Nolte et al., 2016)
Papiloma/ Carcinoma das células escamosas gástrico	(Nolte et al., 2016)
Tumor das células basais	(Nolte et al., 2016)
Adenoma/ Carcinoma/ Adenocarcinoma gástrico	(Nolte et al., 2016)
Leiomioma/ Leiomiossarcoma gástrico	(Nolte et al., 2016)
Adenoma/ Adenocarcinoma entérico	(Nolte et al., 2016)
Carcinoma das glândulas de Brunner	(Nolte et al., 2016)
Leiomioma/ Leiomiossarcoma entérico	(Nolte et al., 2016)
Tumor do estroma gastrointestinal	(Nolte et al., 2016)
Adenoma/ Carcinoma hepatocelular	(Thoolen et al., 2010)
Adenoma/ Carcinoma hepatocolangiocelular	(Thoolen et al., 2010)
Sarcoma hepático	(Irizarry-Rovira et al., 2007)
Sarcoma histiocítico hepático	(Thoolen et al., 2010)
Hemangioma/ Hemangiossarcoma hepático	(Thoolen et al., 2010)
Adenoma/ Adenocarcinoma pancreático	(Nolte et al., 2016)
Aparelho Respiratório	
Papiloma	(Renne et al., 2009)
Tumor neuroendócrino	(Renne et al., 2009)
Carcinoma de células escamosas	(Renne et al., 2009)
Adenocarcinoma	(Renne et al., 2009)
Epitelioma queratinizante quístico	(Renne et al., 2009)
Adenoma/ Carcinoma broncoalveolar	(Renne et al., 2009)
Carcinoma acinar	(Renne et al., 2009)
Carcinoma adenoscamoso	(Renne et al., 2009)
Hemangiossarcoma	(Smith, Nemeth, Howerth, Butler, & Gottdenker, 2014)
Aparelho Urinário	
Adenoma/ Carcinoma renal	(Frazier et al., 2012)
Oncocitoma renal	(Frazier et al., 2012)
Nefroblastoma	(Bresnahan & Wagner, 1982; Frazier et al., 2012)
Tumores mesenquimatosos renais	(Frazier et al., 2012)

Sarcoma renal	(Frazier et al., 2012)
Papiloma do ureter/ bexiga/ uretra	(Frazier et al., 2012)
Carcinoma das células de transição	(Frazier et al., 2012)
Carcinoma de células escamosas do ureter/ bexiga/ uretra	(Frazier et al., 2012)
Adenocarcinoma do ureter/ bexiga/ uretra	(Frazier et al., 2012)
Sistema Endócrino	
Adenoma/ Carcinoma hipofisário	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Ganglioneuroma hipofisário	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Pituicitoma hipofisário	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Craniofaringioma hipofisário	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Pinealoma benigno e maligno	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Adenoma/ Carcinoma das células foliculares	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Adenoma/ Carcinoma das células C	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Adenoma/ Carcinoma da paratiroide	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Adenoma/ Carcinoma do córtex da adrenal	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Feocromocitoma benigno e maligno	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Ganglioneuroma da adrenal	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Neuroblastoma da adrenal	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Mioepitelioma da adrenal	(Brändli-Baiocco et al., 2018)
Adenoma/ Carcinoma dos ilhéus pancreáticos	(Brändli-Baiocco et al., 2018; Robertson et al., 2019)
Sistema Hemolinfático	
Leucemia linfocítica	(Barthold et al., 2016; Frith et al., 1993; Moloney et al., 1970; Tuner et al., 2018; Yamamoto et al., 2010; Yoshizawa et al., 2016),
Leucemia granulocítica	(Frith et al., 1993)
Leucemia eritroide	(Yamamoto et al., 2010)
Linfoma multicêntrico	(Frith et al., 1993)
Linfoma cutâneo	(Barthold et al., 2016)
Linfangiossarcoma	(Soler, Cuvertoret-Sanz, Ramis, & Martorell, 2019)
Sarcoma histiocítico	(Barthold et al., 2016)
Timoma	(Frith et al., 1993)
Pele	
Papiloma	(Mecklenburg et al., 2013)
Carcinoma de células escamosas	(Mecklenburg et al., 2013)
Carcinoma das células basais	(Mecklenburg et al., 2013)
Adenoma/ Carcinoma das glândulas sebáceas	(Mecklenburg et al., 2013)
Queratoacantoma	(Mecklenburg et al., 2013)
Tumores dos folículos pilosos	(Mecklenburg et al., 2013)
Melanoma benigno e maligno	(Mecklenburg et al., 2013)
Fibroma/ Fibrossarcoma	(Greaves et al., 2013)

Lipoma/ Lipossarcoma	(Greaves et al., 2013)
Sarcoma	(Greaves et al., 2013)
Hibernoma	(Greaves et al., 2013)
Rabdomiossarcoma	(Greaves et al., 2013)
Leiomioma/ Leiomiossarcoma	(Greaves et al., 2013)
Mesenquioma	(Greaves et al., 2013)
Mesotelioma	(Greaves et al., 2013)
Aparelho Genital Masculino	
Adenoma/ Carcinoma das células intersticiais	(Creasy et al., 2012)
Adenoma/ Carcinoma da <i>rete testis</i>	(Creasy et al., 2012)
Mesotelioma da túnica vaginal	(Creasy et al., 2012)
Tumores mistos das células de Sertoli e de Leydig	(Creasy et al., 2012)
Sertolinoma benigno e maligno	(Creasy et al., 2012)
Tumores das células da granulosa	(Creasy et al., 2012)
Seminoma benigno e maligno	(Creasy et al., 2012)
Carcinoma embrionário	(Creasy et al., 2012)
Coriocarcinoma	(Creasy et al., 2012)
Carcinoma do saco vitelino	(Creasy et al., 2012)
Teratoma	(Creasy et al., 2012)
Adenoma	(Creasy et al., 2012)
Papiloma/ Carcinoma de células escamosas das glândulas anexas	(Creasy et al., 2012)
Adenocarcinoma das glândulas anexas	(Creasy et al., 2012)
Carcinossarcoma das glândulas anexas	(Creasy et al., 2012)
Tumor neuroendócrino maligno das glândulas anexas	(Creasy et al., 2012)
Tumor das células da granulosa das glândulas anexas	(Creasy et al., 2012)
Adenoma da glândula prepucial	(Rudmann et al., 2012)
Papiloma de células escamosas da glândula prepucial	(Rudmann et al., 2012)
Adenocarcinoma da glândula prepucial	(Rudmann et al., 2012)
Tumor das células basais da glândula prepucial	(Rudmann et al., 2012)
Aparelho Genital Feminino	
Pólipo do útero/ cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)
Papiloma/ Carcinoma de células escamosas do útero/ cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)
Sarcoma histiocítico uterino	(Dixon et al., 2014)
Sarcoma endometrial	(Dixon et al., 2014)
Adenocarcinoma endometrial	(Dixon et al., 2014)
Carcinoma adenoscamoso do útero/ cérvix	(Dixon et al., 2014)
Leiomioma/Leiomiossarcoma do útero/ cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)

Tumor misto de Müller benigno e maligno do útero/ cérvix	(Dixon et al., 2014)
Carcinoma embrionário	(Dixon et al., 2014)
Schwannoma do útero/ cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)
Queratoacantoma do cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)
Tumor das células granulares do útero/ cérvix/ vagina	(Dixon et al., 2014)
Adenoma ovário	(Dixon et al., 2014)
Cistadenoma/ Cistadenocarcinoma ovário	(Dixon et al., 2014)
Carcinoma do saco vitelino	(Dixon et al., 2014)
Coriocarcinoma	(Dixon et al., 2014)
Carcinoma embrionário	(Dixon et al., 2014)
Leiomioma mesovário	(Dixon et al., 2014)
Tumores das células da granulosa	(Dixon et al., 2014)
Tumores das células de Sertoli	(Dixon et al., 2014)
Tumores do estroma do cordão sexual	(Dixon et al., 2014)
Tecoma	(Dixon et al., 2014)
Luteoma	(Dixon et al., 2014)
Teratoma	(Dixon et al., 2014)
Glândula Mamária	
Adenoma	(Rudmann et al., 2012)
Fibroadenoma	(Rudmann et al., 2012; Soler et al., 2019)
Tumor misto benigno	(Rudmann et al., 2012)
Carcinoma	(Rudmann et al., 2012)
Carcinoma adenoscamoso	(Rudmann et al., 2012)
Carcinossarcoma	(Rudmann et al., 2012)
Fibroadenoma com desenvolvimento adenocarcinomatoso	(Rudmann et al., 2012)
Outros	
Schwannoma cardiovascular	(Tuner et al., 2018)
Hemangioma/Hemangiossarcoma	(Tuner et al., 2018)
Hemangiopericitoma	(Tuner et al., 2018)
Astrocitoma	(W. Kaufmann et al., 2012)
Meningioma	(W. Kaufmann et al., 2012)
Tumores da glia	(W. Kaufmann et al., 2012)
Ependimoma	(W. Kaufmann et al., 2012)
Oligodendroglioma	(W. Kaufmann et al., 2012)
Tumor das células granulosas	(W. Kaufmann et al., 2012)
Rabdomiossarcoma	(Fossey et al., 2016)
Condroma	(Fossey et al., 2016)
Cordoma	(Fossey et al., 2016)
Osteossarcoma	(Fossey et al., 2016)

Tabela 5 - Neoplasias em papagaios amazonas (*Amazona spp.*).

PAPAGAIO AMAZONAS		
Esófago	Carcinoma das células escamosas	(Staudenmaier, Simone-Freilicher, Noonan, & Ewing, 2019)
Proventrículo	Adenocarcinoma	(Leach, 1992)
Cloaca	Pólipo	(G. Harrison & Lightfoot, 2006)
	Papiloma	(G. Harrison & Lightfoot, 2006; Hillyer et al., 1991; Drury R. Reavill, 2004)
	Hemangioma	(D. Reavill, 2001)
Fígado	Carcinoma	(Freeman, Hahn, Jones, et al., 1999)
	Hemangiossarcoma	(Rossi, 1998)
Pâncreas	Adenocarcinoma	(Ritchey, Degernes, & Brown Jr, 1997)
Ducto biliar	Carcinoma	(Chandikumar & Panciera, 1988; C. W. Coleman, 1991; G. Harrison & Lightfoot, 2006; Hillyer et al., 1991; Potter et al., 1983)
Pele	Tumor de células granulosas	(Quist, Latimer, Goldade, Rivera, & Dein, 1999)
	Carcinoma das células basais	(Tell, Woods, & Mathews, 1997)
	Carcinoma das células escamosas	(G. Harrison & Lightfoot, 2006; D. Reavill, 2001)
	Hemangiossarcoma	(Castro et al., 2016; Marietto-Gonçalves & Grandi, 2013; D. Reavill, 2001)
Coanas	Carcinoma das células escamosas	(Drury R. Reavill, 2004)
	Hemangiolipoma	(D. Reavill, 2001)
	Mielolipoma	(D. Reavill, 2001)
	Lipoma	(Castro et al., 2016; Oliveira et al., 2006; D. Reavill, 2001)
	Lipossarcoma	(Castro et al., 2016)
Submandibular	Neurofibrossarcoma	(Pachaly et al., 2016)
	Linfoma	(Castro et al., 2016)
Intestino	Linfoma	(Souza et al., 2008)
Pele	Linfoma	(Burgos-Rodríguez et al., 2007)
Coanas	Linfoma	(D. Reavill, 2001)
	Leucemia	(Osofsky et al., 2011)
Tiroide	Carcinoma	(Bert, Piñeiro, Raineri, & Rossi, 2016)
	Adenocarcinoma	(Doukaki, Kik, Ducatelle, Cornelissen, & van Zeeland, 2014)
Hipófise	Adenoma	(Romagnano et al., 1995)
Sacos aéreos	Carcinoma	(Drury R. Reavill, 2004)
Testículo	Seminoma	(Blackmore, 1966; Leach, 1992)
Ovário	Hemangiossarcoma	(Mickley, Buote, Kiupel, Graham, & Orcutt, 2009)
Narina	Osteoma	(Cardoso, Levy, Liparisi, & Romão, 2013)
	Osteossarcoma	(Drury R. Reavill, 2004)

	Rabdomiossarcoma	(Araújo, Carvalho, Nascimento, Voll, & Dreimeier, 2007)
Interclavicular	Hemangiossarcoma	(Hanley et al., 2005)
Pericárdio	Mesotelioma	(McCleery et al., 2015)
Olho	Melanoma	(Filho et al., 2016)
	Adenocarcinoma	(Watson et al., 2013)

Tabela 6 - Neoplasias em periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*).

PERIQUITO AUSTRIANO		
Cavidade oral	Leiomioma	(Oana et al., 2010)
Papo	Carcinoma das células escamosas	(Youl & Gartrell, 2006)
Proventrículo	Adenoma	(Gál, Marosán, Kozma, & Mándoki, 2011)
	Carcinoma	(D. Reavill, 2011)
	Adenocarcinoma	(Powers et al., 2019; D. Reavill, 2011; Reece, 1992)
	Fibrossarcoma	(Reece, 1992)
Jejuno	Leiomiossarcoma	(Steinberg, 1988)
Ducto biliar	Carcinoma	(Nouri, Marjanmehr, & Sasani, 2012; Tafti, Abdi-hachesoo, Nakhaee, & Nematollahi, 2019)
Baço	Fibrossarcoma	(Reece, 1992)
Bico	Queratoacantoma	(Owen, Doneley, Schmidt, & Patterson-Kane, 2007)
Pele	Hemangioma	(D. Reavill, 2001)
	Hemangiossarcoma	(Freeman, Hahn, Adams, et al., 1999; D. Reavill, 2001)
	Carcinoma das células escamosas	(D. Reavill, 2001; Reece, 1992)
	Angiolipoleiomioma	(Jakab, Balka, Szabára, Csaba, & Pazár, 2013)
	Leiomiossarcoma	(Timurkaan, Eroksuz, Cevik, & Karabulut, 2016; Zamani-Ahmadmahmudi, Nassiri, Khaksar, & Solati, 2014)
	Carcinoma das células basais	(Freitas, Levy, Nogueira, Liparisi, & Tortelly, 2008)
	Foliculoma	(Reece, 1992)
	Melanoma	(Drury R. Reavill, 2004)
	Mixoma	(Reece, 1992)
	Fibrossarcoma	(D. Reavill, 2011; Reece, 1992)
Glândula do uropígio	Adenoma	(Reece, 1992)
	Carcinoma das células escamosas	(D. Reavill, 2001)
	Mielolipoma	(D. Reavill, 2001)
	Hemangiolipoma	(D. Reavill, 2001)
	Lipoma	(De Voe et al., 2003; Effron, Griner, & Benirschke, 1977; D. Reavill, 2001; Reece, 1992)
	Lipossarcoma	(D. Reavill, 2001)
	Osteoma	(Reece, 1992)
Cavidade torácica	Leiomiossarcoma	(Sasipreeyajan, Newman, & Brown, 1988)

Glândula uropígio	Carcinoma	(D. Reavill, 2011)
Perna	Rabdomiossarcoma	(Tavassoly, 2001)
Pulmão	Fibrossarcoma	(Reece, 1992)
	Linfoma	(D. Reavill, 2001)
	Plasmocitoma	(Reece, 1992)
	Timoma	(Zubaidy, 1980)
	Leucose	(Khordadmehr, Ashrafi-Helana, Madadi, & Jarolmasjed, 2016; Nouri, Gharagozlou, & Azarabad, 2011)
Rim	Adenoma	(Simova-Curd et al., 2006)
	Adenocarcinoma	(Effron et al., 1977; Reece, 1992; Simova-Curd et al., 2006; Van Toor, Zwart, & Kaal, 1984)
	Nefroblastoma	(Neumann & Kummerfeld, 1983)
Tiroide	Adenoma	(Reece, 1992)
	Tumor de celulas mistas	(Reece, 1992)
Adrenal	Carcinoma	(Latimer & Greenacre, 1995; Reece, 1992)
Hipófise	Adenoma	(Langohr, Garner, & Kiupel, 2012; Suchy, Weissenböck, & Schmidt, 1999)
	Adenocarcinoma	(Dezfoulan, Abbasi, Azarabad, Nouri, & Kiani, 2011; Langohr et al., 2012; Suchy et al., 1999)
Ovário	Adenocarcinoma	(Neumann & Kummerfeld, 1983; Reece, 1992)
	Cistadenoma papilífero	(Effron et al., 1977)
	Tumor das células da granulosa	(Reece, 1992)
Testículo	Fibrossarcoma	(Reece, 1992)
	Sertolinoma	(Reece, 1992)
	Tumor das células de Leydig	(Reece, 1992)
	Ependimoma	(Suchy et al., 1999)
Plexo coróide	Papiloma	(Suchy et al., 1999)
Cérebro	Neuroblastoma	(Dezfoulan et al., 2011)
	Neurofibroma	(Reece, 1992)
Retrobulbar	Rabdomiossarcoma	(Gulbahar, Ozak, Guvenç, & Yarim, 2005)

Tabela 7 - Neoplasias em canário (*Serinus canarius*).

CANÁRIO		
Oral	Papiloma	(Dom, Ducatelle, Charuer, & Groot, 1993; Truchado, Moens, Callejas, Pérez-Tris, & Benítez, 2018)
Proventrículo	Carcinoma	(Drury Reavill & Schmidt, 2007)
	Adenocarcinoma	(Reece, 1992)
Fígado	Carcinoma	(Reece, 1992)
Cloaca	Fibrossarcoma	(Palmieri, Cusinato, Avallone, Shivaprasad, & Salda, 2011)
	Foliculoma	(Guimarães et al., 2015; Drury R. Reavill, 2004; Reece, 1992; Santos et al., 2008; Wheeldon & Culbertson Jr., 1982)
	Carcinoma das células escamosas	(Garcés-Abadias, Vasquez, & Gomez, 2002; Reece, 1992; Werner, Chiquito, & Pachaly, 1998)
Glândula do uropígio	Adenoma	(Reece, 1992)
	Epitelioma	(Reece, 1992)
	Fibroma/ Fibrossarcoma	(Razmyar, Dezfoulan, & Peighambari, 2008; Reece, 1992)
	Mixoma/ Mixofibroma	(Reece, 1992)
	Leiomioma/Leiomioblastoma	(Reece, 1992)
	Hemangiolipoma	(D. Reavill, 2001)
	Condroma	(Reece, 1992)
	Linfoma	(Chris W. Coleman & Oliver, 1994; Taís Cremasco Donato et al., 2011; Martins, Catroxo, Leme, & Portugal, 2004; Ratcliffe, 1933; Reece, 1992)
	Timoma	(Piñero, Bert, & Rossi, 2016)
	Plasmocitoma	(Reece, 1992)
Córtex da adrenal	Adenoma	(Reece, 1992)
Hipófise	Adenoma	(Reece, 1992)
	Sarcoma indiferenciado	(Tais Cremasco Donato, Ferreira, Rocha, Okamoto, & Sequeira, 2011; Werner et al., 1998)